



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

**Barreras y facilitadores para la prescripción de Primaquina como
quimioterapia bloqueadora de la transmisión de malaria por
Plasmodium falciparum en Colombia**

**Barriers and facilitators for the prescription of Primaquine as
transmission blocking chemotherapy of *Plasmodium falciparum* malaria
in Colombia.**

Luisa Fernanda Carbal Reyes

**Universidad de Antioquia
Facultad Nacional de Salud Pública “Héctor Abad Gómez”
Medellín, Colombia
2020**



**Barreras y facilitadores para la prescripción de Primaquina como
quimioterapia bloqueadora de la transmisión de malaria por
Plasmodium falciparum en Colombia**

**Barriers and facilitators for the prescription of Primaquine as transmission
blocking chemotherapy of *Plasmodium falciparum* malaria in Colombia.**

Luisa Fernanda Carbal Reyes

**Trabajo de investigación para optar al título de Magíster en
Epidemiología**

**Asesor:
Lina Marcela Zuluaga Idárraga
PhD Epidemiología**

**Grupo de Investigación:
Malaria**

**Universidad de Antioquia
Facultad Nacional de Salud Pública
“Héctor Abad Gómez”
Medellín, Colombia
2020**

Agradecimientos

Agradezco primero a Dios por darme constancia, paciencia, fortaleza y sabiduría para mantenerme en el camino para lograr esta meta.

A mi mamá, mi papá, mi hermano y mi prima Mayra, quienes orgullosos confiaron en mi sueño y me apoyaron en cada decisión que tomé y que me motivaron a estudiar.

A mi directora, Lina Zuluaga, cuya gestión, guía y enseñanzas fueron el eje que me mantuvo en tierra cuando me quería salir del tema de investigación, y cuya rigurosidad me recordaba todo el tiempo por qué quise ser epidemióloga, y sin quien este trabajo no hubiera sido posible.

Al grupo de estudio: Karen, Kelly, Diana y Paola que fueron el pellizco y la mano tierna que atizó y consoló cuando fue necesario, en especial a Ana quién me sostuvo durante todos los altibajos desde el comienzo de la maestría.

A los Panderitos: Jehidys, Maritza, Érika, Nicolás, Andrés, Camilo, Jenniffer y Verónica, quienes me dieron apoyo cuando cada dificultad aparecía porque con sus comentarios y anécdotas siempre pude salir de la rutina, en especial en los últimos meses.

Al Grupo Malaria de la Universidad de Antioquia, quién apoyó mi formación académica y el desarrollo del trabajo de investigación; sus profesores, estudiantes e investigadores siempre tuvieron una palabra para apoyar mi proceso, y sus aportes se plasman en este trabajo.

A los profesores de la Facultad Nacional de Salud Pública de la Universidad de Antioquia, quienes me enseñaron el método y el purismo epidemiológico pero que también me despertaron el corazón salubrista.

A las profesoras Natalia Álvarez por su apoyo en el diseño y análisis de la fase cualitativa, y Adriana Areiza por su orientación y aporte en la escritura del manuscrito.

A los compañeros de la maestría de quienes aprendí mucho durante estos dos años.

Al personal del Instituto Departamental de Salud de Nariño, en especial a la doctora Pilar Pérez, al doctor John Buitrago y Rocío Cortés.

A las doctoras Martha Rentería y Sandra Torres del Laboratorio Departamental de Salud Pública de Chocó, y a Leidy Garcés y Marta Mena del Programa de Control de Vectores de Chocó.

A los médicos y microscopistas en Quibdó y Tumaco por su tiempo y amabilidad al participar en el estudio.

A Tomasa Santos quién me acompañó durante la prueba piloto y recolección de información en Quibdó.

A los doctores Julio Padilla y Mario Olivera por su orientación en la formulación del proyecto.

Al profesor Alberto Tobón por su apoyo en la formulación del proyecto y orientación en la escritura del informe final.

Al Instituto Nacional de Salud que proveyó fuentes de información necesarias para el cumplimiento de todo un objetivo.

Tabla de contenido

Lista de tablas.....	7
Lista de figuras.....	8
Lista de anexos.....	9
Abreviaturas.....	10
Glosario.....	11
1. Planteamiento del problema.....	16
2. Objetivos.....	19
2.1. Objetivo general.....	19
2.2. Objetivos específicos.....	19
3. Justificación.....	20
4. Marco teórico.....	21
4.1 Epidemiología y control de la malaria en Colombia.....	21
4.2 Ciclo de vida de <i>Plasmodium falciparum</i>	24
Gametocitogénesis.....	25
4.3 Portadores de gametocitos.....	25
4.4. Tratamiento para malaria no complicada por <i>P. falciparum</i>	26
4.5 Primaquina como estrategia de control de transmisión.....	26
Recomendación de uso de la PQ como gametocitocida.....	27
4.6 Eficacia y seguridad de la primaquina como gametocitocida.....	27
4.7 Barreras y facilitadores en la implementación de estrategias para el control de malaria.....	29
5. Metodología.....	32
5.1 Sitios de estudio.....	32
5.1.1 Chocó.....	32
5.1.2 Nariño.....	32
5.2. Aspectos metodológicos por objetivo.....	33
5.2.1 Objetivo 1.....	33
5.2.2 Objetivos 2 y 3.....	34
5.3 Fuentes de información.....	35
5.4 Recolección de información.....	36
5.5 Prueba piloto.....	36
5.6 Procesamiento y análisis de datos.....	37

6. Aspectos éticos	40
7. Equipo de investigación y actores involucrados	41
8. Resultados	42
8.1 Resultados para el objetivo específico 1	42
8.2 Resultados para el objetivo específico 2	53
8.3 Resultados para el objetivo específico 3	61
9. Discusión	71
10. Consideraciones finales	76
10.1 Conclusiones	76
10.2 Sesgos	76
10.2.1 Sesgos de selección.....	76
10.2.2 Sesgos de información	76
10.3 Limitaciones.....	77
10.4 Perspectivas	77
11. Referencias bibliográficas	79
12. Anexos	88

Lista de tablas

Tabla 1. Hallazgos de la revisión sistemática para la dosis de 0,25mg/kg de primaquina en el tratamiento de malaria no complicada por <i>P. falciparum</i>	28
Tabla 2. Hallazgos de la revisión sistemática para la dosis de 0,75mg/kg de primaquina en el tratamiento de malaria no complicada por <i>P. falciparum</i>	28
Tabla 3. Definiciones para las categorías establecidas en el estudio para el estudio de las percepciones	39
Tabla 4. Características de los casos de malaria por <i>P. falciparum</i> según departamento de ocurrencia 2008-2018.....	43
Tabla 5. Distribución de casos de malaria por <i>Plasmodium falciparum</i> según municipio de ocurrencia 2008-2018.....	45
Tabla 6. Frecuencia de prescripción de medicamentos para malaria no complicada por <i>Plasmodium falciparum</i> según departamento de notificación 2013-2018.....	47
Tabla 7. Frecuencia de prescripción de medicamentos para malaria no complicada por <i>Plasmodium falciparum</i> según municipio de notificación en Nariño, 2013-2018.	48
Tabla 8. Parámetros estimados e intervalos de confianza con el modelo de regresión lineal para la incidencia acumulada de malaria por <i>P. falciparum</i> en Nariño, antes y después de las intervenciones.	51
Tabla 9. Parámetros estimados e intervalos de confianza para el modelo de regresión lineal de la incidencia mensual de malaria por <i>P. falciparum</i> en Chocó, 2008 – 2018. .	53
Tabla 10. Características sociodemográficas del personal administrativo en Chocó y Nariño	54
Tabla 11. Barreras y facilitadores identificados en el personal administrativo de Chocó y Nariño para la prescripción de primaquina en malaria no complicada por <i>P. falciparum</i>	55
Tabla 12. Resumen de las barreras y facilitadores para la prescripción de PQ en malaria no complicada por <i>P. falciparum</i> percibidos por el personal administrativo en Chocó y Nariño.....	61
Tabla 13. Características sociodemográficas del personal asistencial en Quibdó y Tumaco.....	62
Tabla 14. Conocimientos de malaria del personal asistencial en Quibdó y Tumaco	63
Tabla 15. Recursos disponibles del personal asistencial para el manejo de pacientes con malaria.....	65
Tabla 16. Barreras y facilitadores identificados en el personal asistencial de Quibdó y Tumaco, para la prescripción de primaquina en malaria no complicada por <i>P. falciparum</i>	66
Tabla 17. Resumen de las barreras y facilitadores para la prescripción de PQ en malaria no complicada por <i>P. falciparum</i> percibidos por el personal asistencial en Chocó y Nariño.	70

Lista de figuras

Figura 1. Casos totales de malaria según especie, Colombia 2008 - 2018.	23
Figura 2. Casos notificados de malaria no complicada por entidad territorial de procedencia según especie, Colombia, 2018.	22
Figura 3. Ciclo de vida <i>Plasmodium falciparum</i>	24
Figura 4. Flujograma de los casos analizados en Chocó y Nariño	42
Figura 5. Incidencia acumulada anual de malaria por <i>Plasmodium falciparum</i> para Chocó y Nariño para el periodo 2008 - 2018	44
Figura 6. Frecuencia de prescripción de antimaláricos para malaria no complicada por <i>Plasmodium falciparum</i> en Chocó 2013-2018	46
Figura 7. Frecuencia de prescripción de antimaláricos para malaria no complicada por <i>Plasmodium falciparum</i> en Nariño 2013-2018.....	46
Figura 8. Incidencia acumulada de malaria no complicada por <i>P. falciparum</i> por mes epidemiológico para el departamento de Nariño, años 2008-2018.	51
Figura 9. Incidencia acumulada de malaria no complicada por <i>P. falciparum</i> 2008-2018 Chocó	52
Figura 10. Relaciones entre las categorías selectivas y su codificación abierta, identificadas a partir de las percepciones del personal administrativo del programa de malaria en Chocó y Nariño, 2019.	58

Lista de anexos

Anexo 1. Variables objetivo 1	88
Anexo 2. Tabla de categorías objetivos 2 y 3	89
Anexo 3. Instrumento cuantitativo.....	98
Anexo 4. Instrumento cualitativo.....	104
Anexo 5. Avals comité de programa y comité de Ética.....	106
Anexo 6. Comportamiento de la malaria por <i>Plasmodium falciparum</i> en Chocó y Nariño, 2008-2018	108
Anexo 7. Análisis series de tiempo municipios Nariño.....	109
Anexo 8. Análisis series de tiempo Nariño y sus municipios con variaciones en el porcentaje de uso	115
Anexo 9. Resultados Regresión Joinpoint	119
Anexo 10. Matriz de categorización.....	124

Abreviaturas

P. falciparum: *Plasmodium falciparum*

ACT: terapia combinada con derivados de artemisininas, del inglés Artemisinin-based Combination Therapy

PQ: primaquina

OMS: organización mundial de la salud

AL: Artemeter-Lumefantrina

PCR: reacción en cadena de la polimerasa, del inglés Polymerase Chain Reaction.

RT-PCR: PCR de transcriptasa reversa

ETV: enfermedades transmitidas por vectores

G6PD: Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa

SIVIGILA: Sistema de Vigilancia en Salud Pública

Glosario

Aceptabilidad: percepción entre las partes interesadas de que un tratamiento, servicio, práctica o innovación es agradable, adecuada, o satisfactoria.

Adherencia: comportamiento relacionado con la salud donde un individuo acata u obedece las recomendaciones de un profesional de la salud o un investigador en el contexto de una práctica clínica.

Anemia: disminución en los niveles de hemoglobina respecto a los valores normales. Se define anemia cuando los niveles de hemoglobina son inferiores a 12 g/dL.

Artemeter - lumefantrina: uno de los tipos de terapia combinada de artemisininas, que se utiliza como tratamiento de primera línea para la malaria no complicada por *P. falciparum* en Colombia.

Artemisininas: familia de fármacos que poseen la acción más rápida de todos los medicamentos comunes contra la malaria provocada por *P. falciparum*. Se sugiere su uso para el tratamiento de malaria causada por *P. vivax* en lugares donde se haya detectado resistencia a la Cloroquina.

Barrera: factor que impide u obstaculiza el desempeño de una intervención.

Efectividad: grado en el cual una intervención, procedimiento, régimen o servicio específico, cuando es implementado en las circunstancias usuales, tiene el efecto por el cual fue realizado para una población especificada.

Eficacia: la extensión en la cual una intervención, procedimiento, régimen o servicio específico produce un resultado benéfico bajo condiciones ideales (controladas).

Endemia: condición de salud que persiste de una forma continuada o episódica en una zona determinada. En malaria, habla del riesgo epidemiológico, medido como Índice Parasitario Anual (IPA) y clasificado como bajo <1, moderado 1-10 y alto >10.

Epidemia: ocurrencia de casos de una enfermedad, comportamiento específico relacionado con la salud u otro evento relacionado con la salud que supera lo normal esperado en una comunidad o región.

Etapas de control: aplicada a condiciones transmisibles y no transmisibles, y se refiere al desarrollo de operaciones y programas cuyo objetivo es reducir la incidencia o prevalencia, o la eliminación de tales condiciones.

Etapas de eliminación: en malaria, interrupción de la transmisión local, la reducción a cero de la incidencia de casos autóctonos de un parásito específico causante de la malaria, en una zona geográfica definida por tres años consecutivos.

Facilitador: factor que favorece o promueve el desempeño de una intervención.

Fidelidad: grado en que una intervención fue implementada como fue descrita en el protocolo original. Ha sido medida en términos de adherencia al protocolo, desarrollo cuantitativo de un programa o calidad de la entrega del programa.

Gametocitocida: medicamento capaz de eliminar los gametocitos maduros de *Plasmodium spp* previniendo la transmisión del parásito a un mosquito vector.

Gametocitos: estadio sexual de algunos parásitos. En *Plasmodium spp*, son los responsables de la transmisión.

Hemólisis: fenómeno en el cual los glóbulos rojos de la sangre sufren una ruptura, liberando su contenido citoplasmático y generando estrés en el organismo. Su origen puede ser genético, inducido por medicamentos o microorganismos.

Incidencia acumulada: cociente entre el número de casos nuevos y el tamaño de la población en riesgo en un periodo de tiempo.

Índice parasitario anual (IPA): expresa la relación de los casos de malaria y la población que vive en zonas de riesgo. El numerador son los casos nuevos para un periodo definido, el denominador es la población a riesgo, expresado por mil habitantes.

Intensidad de transmisión: frecuencia con la cual las personas que viven en una zona son picadas por mosquitos *Anopheles* portadores de esporozoítos de *Plasmodium spp*. Medida como tasa de inoculación entomológica, se expresa como número de picaduras/personas/año. Clasificación: <10 baja, 10 – 100 media, >100 alta.

Pertinencia: percepción de que la innovación es relevante, aborda un asunto o problema particular. Es conceptualmente similar a la “aceptabilidad”, pero se deben distinguir dado que una intervención puede ser considerada pertinente pero no aceptable.

Prevalencia: proporción de individuos de un grupo o una población que presentan una característica o evento determinado en un momento o en un período determinado.

Primaquina: medicamento de la familia de las 8 aminoquinolinas, utilizado para la eliminación de los hipnozoítos de *P. vivax* (cura radical) y para la eliminación de los gametocitos maduros de *P. falciparum*.

Profilaxis: manejo preventivo de una enfermedad en individuos y poblaciones.

Quimioprofilaxis: administración de un químico, para prevenir el desarrollo de una infección o para la progresión lenta de la enfermedad a una forma de manifestación clínica. Aplica para enfermedades infecciosas y no infecciosas.

Quimioterapia: uso de medicamentos para tratar una enfermedad.

RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa por transcriptasa reversa. Técnica molecular que realiza la amplificación de RNA para producir DNA de interés. Para el contexto, es utilizada para identificar parásitos vivos ya que la presencia de RNA indica presencia de actividad metabólica, especialmente para detectar gametocitos.

Tasa de incidencia: velocidad a la que nuevos eventos ocurren en una población. El numerador es el número de eventos nuevos que ocurren en un periodo definido; el denominador es la población a riesgo de experimentar el evento durante este periodo, algunas veces expresado como tiempo-persona; puede estar en otras unidades.

Tasa de mortalidad: estimado de la porción de una población que muere durante un período específico. El numerador es el número de personas que mueren durante el periodo, y el denominador es el número en la población total, usualmente estimado como la población a mitad de año.

Terapia bloqueadora de transmisión: uso de medicamentos para interrumpir la transmisión de una infección desde el humano hacia el vector.

Unidad Primaria Generadora de Datos: entidad pública o privada que capta la ocurrencia de eventos de interés en salud pública y genera información útil y necesaria para los fines del Sistema de Vigilancia en Salud Pública – SIVIGILA.

Vector: mecanismo, generalmente un organismo, que transmite un agente infeccioso desde los individuos afectados a otros que aún no portan ese agente.

Vigilancia en salud pública: recolección, análisis e interpretación sistemática y continua de datos, cuidadosamente integrada con la diseminación oportuna y coherente de los resultados y evaluación de aquellos quienes tienen el derecho de saber y así, qué acción debe ser tomada. Es una característica esencial de la práctica epidemiológica y de salud pública.

Vigilancia activa: búsqueda intencional de casos del evento sujeto de vigilancia. El personal de salud acude directamente a la fuente de información (casos) objeto de vigilancia, incluso revisando los registros rutinarios del servicio de salud y los registros diarios de atención a las personas.

Vigilancia pasiva: identificación de los casos del evento sujeto de vigilancia mediante la información recolectada en forma rutinaria y periódica por parte de cada nivel de salud (todas las instituciones que atiendan pacientes o que analicen especímenes).

Vigilancia reactiva: búsqueda de casos en una zona particular debido a la aparición de un caso.

Resumen

Introducción: el tratamiento utilizado en malaria no complicada por *Plasmodium falciparum* en Colombia es Artemeter+lumefantrina, sin embargo, este puede dejar en circulación gametocitos responsables de la transmisión. La Organización Mundial de la Salud recomienda el uso de una dosis única de primaquina (PQ) para eliminarlos. Esta estrategia fue adoptada en Colombia desde el 2011 pero se desconoce cómo ha sido su implementación y las barreras y facilitadores implicados.

Métodos: se realizó un estudio de métodos mixtos en los departamentos de Chocó y Nariño. Se describió el uso de PQ analizando los datos del Sistema de Vigilancia de Salud Pública de 2008-2018 y se determinó el cambio de nivel y de pendiente en la incidencia de malaria por *P. falciparum* antes y después del inicio del uso de la PQ. Se identificaron barreras y facilitadores para la prescripción de la PQ desde la perspectiva de los actores del programa de malaria y del personal de salud, aplicando una encuesta y realizando entrevistas semiestructuradas. Información cuantitativa y cualitativa fue triangulada.

Resultados: la PQ se usa en Colombia como quimioterapia bloqueadora de la transmisión en Nariño con un promedio de uso del 45,55% entre 2015 y 2018. Se evidenció heterogeneidad en la prescripción entre los municipios endémicos, y no utilización en Chocó. No se observó una reducción inmediata en la incidencia ni en su pendiente después del inicio del uso de la PQ en Nariño ($\beta=1,76$; IC 95% 1,23 – 2,5 y, $\beta=1,03$; IC 95% 1,01 – 1,05 respectivamente). Las barreras identificadas fueron la falta de claridad de la recomendación en la guía nacional, la rotación del personal y la no idoneidad del mismo, la falta de capacitación, material informativo, promoción del uso de PQ y deficiencias en el sistema de notificación. Como facilitadores, la percepción de la importancia y pertinencia de la recomendación, el compromiso para la atención del paciente, y el uso de una aplicación móvil para guiar la prescripción de antimaláricos.

Conclusiones: en los dos departamentos con mayor frecuencia de malaria por *P. falciparum* en Colombia no se evidenció uso sostenido de PQ como gametocitocida en el periodo 2013-2018. La implementación de esta estrategia en el país requiere superar barreras de la guía de atención y del personal de salud, además, contemplar la medición de su efecto a nivel comunitario.

Palabras clave: *Plasmodium falciparum*, artemeter-lumefantrina, gametocitos, primaquina, implementación, bloqueo de la transmisión, barreras y facilitadores.

Abstract

Introduction: the treatment used for uncomplicated malaria by *Plasmodium falciparum* in Colombia is Artemether + lumefantrine, however, gametocytes elimination is not achieved, and these are responsible for transmission. The World Health Organization recommends the use of a single dose of primaquine (PQ) to eliminate residual gametocytes. This recommendation was adopted in Colombia since 2011, but information on its implementation and the barriers and facilitators involved are unknown.

Methods: a mixed methods study was carried out in the departments of Chocó and Nariño. The use of PQ was described by analyzing the data from the Public Health Surveillance System from 2008-2018 and the change in level and slope in the incidence of *P. falciparum* malaria was determined before and after PQ use. Barriers and facilitators for prescribing PQ were identified from the perspective of the malaria program actors and healthcare personnel, applying a survey, and conducting semi-structured interviews. Quantitative and qualitative data were triangulated.

Results: PQ is used in Colombia as transmission-blocking chemotherapy in Nariño with an average use of 45.55% between 2015 and 2018. Heterogeneity in the prescription was evident among endemic municipalities, and no use was reported in Chocó. No immediate reduction in incidence was observed after the start of the use of the PQ in Nariño ($\beta = 1.76$; 95% CI 1.23 - 2.51), nor in the posterior slope ($\beta = 1.03$; 95% CI 1.01 - 1.05). The barriers identified were the lack of clarity of the recommendation in the national guide, the rotation of personnel and its inadequacy, the lack of training, information material and promotion of the use of PQ, and deficiencies in the notification system. As facilitators, the perception of the importance and relevance of the recommendation, the commitment to patient care, and the use of a mobile application to guide the prescription of antimalarials.

Conclusions: in the two departments with the highest frequencies of *P. falciparum* malaria in Colombia there was no evidence of the sustained use of PQ as gametocytocide therapy during 2013-2018 period. The implementation of this strategy in the country requires overcoming guidelines and health care personnel barriers and measuring its effect at the community level.

Key words: *Plasmodium falciparum*, artemether-lumefantrine, gametocytes, primaquine, implementation, transmission blocking, barriers and facilitators.

1. Planteamiento del problema

La malaria es una enfermedad parasitaria considerada un problema de salud pública a nivel mundial (1). En 2018, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó 228 millones de casos y 405.000 muertes por esta causa (2). Las especies más frecuentes son *Plasmodium vivax* (*P. vivax*) y *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*), siendo esta última la responsable del 80% de complicaciones y muertes. En la región de las Américas se presentaron 929.000 casos en 2018 y los países que más reportaron fueron Brasil, Colombia y Venezuela, abarcando un estimado del 80% del total (2).

En Colombia, la malaria es endémica en gran parte del territorio y presenta un patrón endémico/epidémico (3). Para el año 2018, se presentó una reducción del 16,3% en la incidencia de casos de malaria con relación al año 2010, debido a la implementación y mejoramiento constante de los programas nacionales que cuentan con múltiples intervenciones, que incluyeron el aumento de la cobertura en el diagnóstico y tratamiento, fumigación residual, distribución de toldillos impregnados con insecticidas y campañas educativas en la comunidad (4,5). Sin embargo, esta disminución en la incidencia, podría también estar favorecida por el subregistro de los casos, que previamente se ha reportado en el departamento de Nariño (6,7). A pesar de esta reducción importante en los casos, ninguna de las regiones endémicas de Colombia se considera en etapa de pre-eliminación o eliminación de malaria (8).

Según el boletín epidemiológico semanal del Instituto Nacional de Salud, para la semana 52 de 2019 se registraron 78.513 casos de malaria en Colombia, y de ellos el 49,7% se atribuyeron a *P. falciparum*. Los departamentos que más reportaron casos fueron Chocó (31,5%), Nariño (20,5%), Córdoba (11,8%) y Antioquia (9,2%). De los dos primeros departamentos proviene el 52% del total de los casos notificados en el país, ambos con una frecuencia de *P. falciparum* mayor al 60% y aportan el 75,82% de los casos por esta especie en todo el país (8).

Por otra parte, la malaria no complicada representa el 98,1% de los casos en Colombia (8) por lo tanto, una de las principales estrategias para el manejo de los casos de malaria es el diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado de casos sintomáticos. Esta estrategia debe garantizar la cura clínica y parasitológica de la infección malárica (eliminación de los síntomas y signos de la enfermedad, la prevención de las recrudescencias y de las complicaciones, además de la eliminación de todas las formas del parásito en el organismo humano) (9).

Por consiguiente, el esquema de primera línea, recomendado oficialmente en Colombia, para el tratamiento de la malaria no complicada por *P. falciparum*, es la combinación de Artemeter + lumefantrina (AL) (10). Este ha demostrado eficacia al eliminar rápidamente la parasitemia tanto asexual como sexual (11). Sin embargo, diversos estudios han demostrado que las artemisininas no eliminan la totalidad de los gametocitos (formas sexuales) (10) y estos pueden circular hasta por 55 días en el hospedero después del tratamiento (9,12).

Conviene subrayar que la parasitemia sexual pos-tratamiento tiene dos implicaciones importantes en relación al control de la malaria. En primer lugar, es uno de los obstáculos para los programas de eliminación, porque son el foco de transmisión para los mosquitos que infectarán a otras personas (13,14). En segundo lugar, la exposición prolongada de los gametocitos a bajas dosis de antimaláricos, conocida como presión por medicamentos, favorece el desarrollo de mutaciones que confieren resistencia, lo que a su vez dificulta el tratamiento y control de la infección por esta especie (13).

Para eliminar esta gametocitemia residual, la OMS recomienda desde el año 2008 el uso adicional de una dosis única de primaquina (PQ) de 0,25mg/kg en el día 3 de tratamiento en los países de baja transmisión, que puede ser administrada de manera segura en toda la población, excepto en mujeres gestantes, niños menores de 6 meses y mujeres lactando niños menores de 6 meses (9). De acuerdo a los registros de la OMS, esta estrategia se ha implementado en toda la región de las Américas, excepto en Guyana Francesa (1).

Con relación al efecto de la PQ para el control de los gametocitos de *P. falciparum*, es conocido que una dosis única (0,25mg/kg) reduce la prevalencia de gametocitos el día 8 después del tratamiento comparado con el no uso de PQ (RR 0,52; IC 0,41 - 0,65). Por otra parte, también hay un efecto de la PQ en la pérdida de infectividad de los gametocitos al vector (RR 0,12 IC 0,02 – 0,88) (15,16). No obstante, no hay evidencia del efecto en la reducción de la transmisión a nivel comunitario (16).

Colombia ha realizado evaluaciones en el marco de estudios de eficacia terapéutica donde se analizan los esquemas vigentes con y sin el uso de PQ, y han concluido que, la frecuencia de portadores de gametocitos en los días 8 y 14 de seguimiento, es menor en los grupos que utilizaron primaquina (17,18). Dentro de los estudios disponibles, tampoco se han realizado evaluación sobre el efecto en la transmisión.

Con relación al uso de la PQ como gametocitocida en el tratamiento de primera línea para malaria no complicada por *P. falciparum*, este fue adoptado desde el año 2011 de acuerdo a la resolución 2257 del Ministerio de la Protección Social (19,20), aunque la OMS reporta uso en Colombia desde 2008 (5). No hay reportes oficiales de la implementación de esta estrategia, y tampoco informes del uso en el contexto clínico.

Uno de los aspectos que mayormente influye en la implementación de esta estrategia en el país, es la falta de claridad relacionada con el uso de PQ en la guía de atención clínica integral del paciente con malaria, cuya última versión vigente es del año 2011. Esta guía nacional recomienda el uso de PQ en malaria por *P. falciparum* para el control de focos específicos, sin aclarar la definición de lo que se considera foco; además, recomienda una dosis mayor (0,75 mg/Kg) a la actualmente recomendada por la OMS (20), no obstante, no es una directriz obligatoria.

Diversos factores pueden influir de manera positiva-facilitadores- o negativa-barreras- en la implementación de las estrategias de control, lo que tiene impacto en la efectividad de las mismas (21). Con mayor frecuencia se han descrito factores relacionados con la claridad de las guías o protocolos, la adherencia a ellas por parte del personal de salud,

la aceptabilidad hacia la intervención desde los usuarios finales, entre otras. Estas barreras y facilitadores son permeados por las facilidades que ofrezca el sistema de salud para la ejecución de las intervenciones, dependiendo, no solamente de la disposición de los actores sino también de la disponibilidad de recursos (22,23).

Específicamente para el uso de la PQ como quimioterapia bloqueadora de la transmisión de la malaria por *P. falciparum*, no existe literatura que refiera las barreras y facilitadores para su implementación. Sin embargo, al tratarse de una intervención con un potencial efecto en el control de la transmisión de la enfermedad y que su uso está contemplado en la estrategia técnica mundial contra la malaria, se deben identificar estos factores que afectan su éxito o fracaso como estrategia de control para la malaria en Colombia. Y el primer paso para identificarlos es caracterizar su uso en las zonas endémicas del país desde la directriz internacional del año 2008 y luego, identificar las barreras y facilitadores para su implementación, de esta manera se podrá orientar la toma de decisiones con relación al uso de la PQ para control para la malaria en Colombia.

Por tanto, este estudio se orientó por la siguiente pregunta de investigación: ¿cuáles son las barreras y facilitadores que intervienen en la prescripción de primaquina como quimioterapia bloqueadora de la transmisión de *P. falciparum* en los departamentos de Chocó y Nariño, Colombia?

2. Objetivos

2.1. Objetivo general

Identificar las barreras y facilitadores que inciden en la implementación de una dosis única de primaquina como quimioterapia bloqueadora de la transmisión de la malaria por *P. falciparum* en Chocó y Nariño, Colombia.

2.2. Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de la prescripción de la primaquina como quimioterapia bloqueadora de la transmisión de *Plasmodium falciparum* en áreas endémicas de los departamentos de Chocó y Nariño desde el año 2008 a 2018.
- Describir las percepciones del personal directivo del programa de malaria a nivel departamental y municipal, sobre la implementación de una dosis única de primaquina como quimioterapia bloqueadora de la transmisión de *Plasmodium falciparum* en Chocó y Nariño, Colombia, 2019.
- Describir las percepciones sobre la implementación de una dosis única de primaquina como quimioterapia bloqueadora de la transmisión de *Plasmodium falciparum* en el personal asistencial del programa de malaria en Quibdó y Tumaco, Colombia, 2019.

3. Justificación

En Colombia, se resalta la importancia de la malaria para Salud Pública en el Plan Decenal De Salud Pública en su dimensión “Vida saludable libre de enfermedades transmisibles” y en su componente “Condiciones y situaciones endémico-epidémicas”, que tiene como objetivo la reducción de la carga de las Enfermedades Transmitidas por Vectores (ETV), que incluye la malaria, dengue, leishmaniosis y la enfermedad de Chagas (24).

Para reducir la carga de la malaria es necesaria la disminución de la transmisión de la misma, y esto se logra a través de acciones constantes como el uso de medidas preventivas (control de vector) y el diagnóstico y tratamiento oportunos de los casos, complementando este último con el uso de la PQ (control del reservorio), recomendada especialmente a zonas de baja transmisión (25). La documentación y el monitoreo de estas acciones es relevante debido a que permite tomar medidas correctivas en caso tal que se detecte un inadecuado procedimiento en ellas.

Aunque los lineamientos en Colombia no son claros con relación al uso de la PQ para el control de la transmisión de la malaria por *P. falciparum*, el Ministerio de Salud y Protección Social está en proceso de actualización de la guía para acoger la recomendación internacional, por esto, es necesario caracterizar el uso de la estrategia en las zonas endémicas del país desde la directriz internacional del año 2008 e identificar las barreras y facilitadores para su implementación. Este estudio permitió conocer las guías de manejo del paciente con malaria con las que cuenta el personal de salud, la forma en que son socializadas, y la capacitación que el personal de recibe acerca del tratamiento de la malaria. Con estos elementos se puede orientar la implementación de la directriz en las zonas endémicas a las que se hace referencia.

Los departamentos que presentan las tasas más altas de morbilidad y mortalidad por malaria son los del pacífico: Chocó y Nariño, por lo tanto, son las zonas que requieren intervención por medio de estrategias de control, y por lo tanto son el sitio de estudio para esta investigación. En particular, estrategias enfocadas en el bloqueo de la transmisión en zonas endémicas, son importantes para reducir el número de gametocitos circulantes que podrían ser ingeridos por el vector, favoreciendo una reducción de la transmisión y por ende del número de casos de malaria.

Se espera entonces que, este trabajo acorte la brecha en el conocimiento acerca del uso que se le ha dado al único medicamento disponible para el bloqueo de la transmisión de la malaria (PQ), identifique las percepciones de actores importantes acerca de la intervención, y desde el ámbito operativo, reporte la implementación de la PQ como quimioterapia bloqueadora de la transmisión de la malaria por *P. falciparum* en Colombia.

4. Marco teórico

4.1 Epidemiología y control de la malaria en Colombia.

La malaria es una enfermedad infecciosa transmitida por la picadura del mosquito hembra del género *Anopheles* y causada por parásitos del género *Plasmodium* spp. A nivel mundial las especies más frecuentes son *P. falciparum* y *P. vivax*, siendo la primera responsable del 80% de las complicaciones y muertes.

Esta enfermedad se presenta en zonas a lo largo de la línea ecuatorial, ubicándose en las regiones tropicales y subtropicales. Para la semana epidemiológica 52 de 2019, Colombia presentó un aumento del 24,3% en comparación con el mismo periodo en 2018. La población más afectada según sexo son los hombres (57,7%), por pertenencia étnica los afrocolombianos (44,1%), seguido de indígenas (22,2%), por ocupación los mineros y canteros (5,8%) y de acuerdo al régimen de afiliación, los que pertenecen al régimen subsidiado (70,6%) (26). Para la semana epidemiológica 23 de 2020 se tiene un acumulado de 34.743 casos, la frecuencia por especie es 51,1% para *P. falciparum* y 48,1% para *P. vivax* (27).

Se considera que el 70% del territorio nacional es apto para la transmisión de la enfermedad, sin embargo, se identifican focos importantes encabezados por Guainía, Amazonas, Chocó y Nariño (28). En la mayor proporción del territorio, la especie tradicionalmente predominante es *P. vivax* (Figura 2), mientras que, en los departamentos del pacífico, es *P. falciparum* (29).

Respecto a los mosquitos vectores, de las 450 especies capaces de transmitir la infección, en Colombia se han identificado 43, y solo en 7 de estas especies se ha logrado el aislamiento de *Plasmodium* spp. Dentro de los vectores primarios, las principales especies de mosquito responsables de transmitir la infección son *Anopheles albimanus* Weidemann 1820, *Anopheles nuneztovari* Gabaldon 1940 y *Anopheles darlingi* Root 1926. *An. albimanus* se encuentra distribuido en zonas costeras del Atlántico y Pacífico Colombiano, aunque en los últimos años se ha reportado en nuevas localidades hacia el interior del país, adaptado a alturas cercanas de los 1000 msnm, favorecido por cambios ambientales y nuevos sitios de cría como cultivos de caña (30). *An. nuneztovari* se distribuye desde el norte y centro del país hasta las estribaciones de la cordillera oriental. *An. darlingi* es la especie con mayor distribución geográfica, se encuentra en las regiones geográficas de Amazonía, Orinoquía y estribaciones occidentales de los andes (30). Como vectores secundarios se han identificado *Anopheles puntimacula* Dyar & Knab, *Anopheles pseudopunctipennis* Theobald, *Anopheles lepidotus* Zavortink y *Anopheles neivai*.

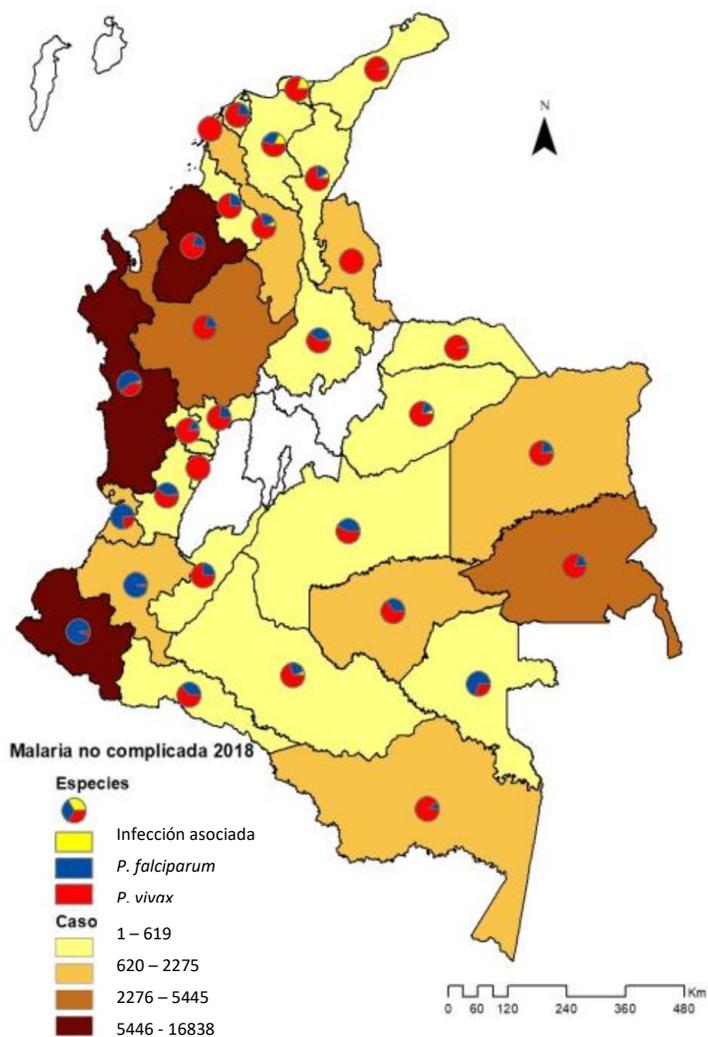


Figura 1. Casos notificados de malaria no complicada por entidad territorial de procedencia según especie, Colombia, 2018.

Fuente: Instituto Nacional de Salud

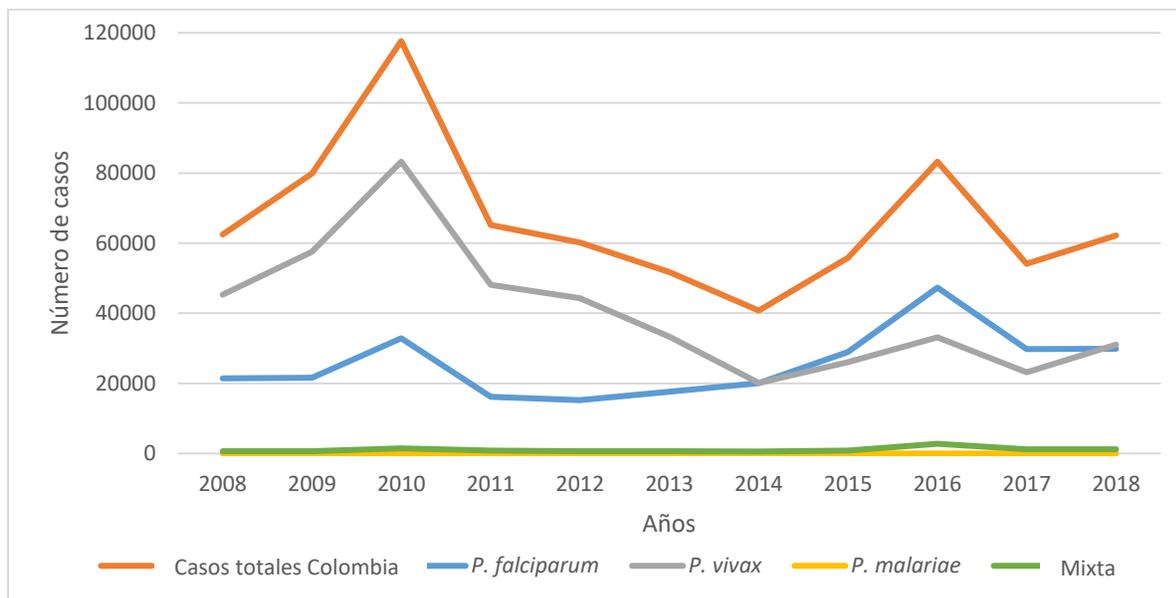


Figura 2. Casos totales de malaria según especie, Colombia 2008 - 2018.

Fuente: Instituto Nacional de Salud

Dentro de las estrategias de control de la transmisión más frecuentemente utilizadas en Colombia se encuentran, por un lado las orientadas al control del vector como la distribución de toldillos impregnados con insecticidas de larga duración, fumigación residual y la eliminación de criaderos, por otro lado, las relacionadas con el manejo individual de las personas infectadas, como el diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado de casos, y su seguimiento (5).

Con relación a la estrategia de diagnóstico oportuno, Colombia cuenta con una red nacional de diagnóstico de malaria, en cabeza del Laboratorio de Parasitología del Instituto Nacional de Salud como laboratorio nacional de referencia en el nivel central. El nivel departamental se conforma por 31 laboratorios de salud pública y uno en el distrito capital de Bogotá. A nivel municipal está conformado por las instituciones que prestan la atención de salud como hospitales, clínicas, centros de salud, puestos de salud y sitios de diagnóstico (31) las cuales están sujetas a un sistema de gestión de calidad. La red realiza el diagnóstico microscópico, prescribe y administra tratamiento y realizan la notificación de los casos, que son principalmente sintomáticos, por lo que acuden al servicio (32).

Así mismo, los medicamentos antimaláricos son de dispensación gratuita en el país y la adquisición para los puestos diagnóstico, así como los requerimientos anuales, son estimados con base a datos de morbilidad. Los puestos de diagnóstico y tratamiento de malaria reportan periódicamente el número de casos por especie parasitaria y por edad. Esta información es recogida por el Sistema de Vigilancia en Salud Pública y mediante estos análisis se estiman las necesidades de compra y distribución de los antimaláricos (33,34). Por lo tanto, la notificación del evento es el recurso primordial para garantizar los requerimientos, de manera que el subregistro constituye la principal barrera para la

garantía del suministro de los medicamentos, y esta a su vez, depende de la disponibilidad de insumos y personal para la notificación que son permeados por las políticas sanitarias del país (6,7).

4.2 Ciclo de vida de *Plasmodium falciparum*

El ciclo de vida de *Plasmodium* spp. se presenta entre un hospedero intermediario que es el humano y el hospedero definitivo que corresponde al vector, donde se presenta la reproducción sexual (Figura 3). El ciclo involucra diversos estadios que tienen una función específica para el desarrollo y supervivencia del parásito. Este ciclo comienza cuando una persona es picada por el mosquito infectado, el cual introduce en la sangre los esporozoitos, estos viajan hasta el hígado donde invaden un hepatocito y se replican de forma asexual para la formación del esquizonte tisular, que posteriormente se rompe para liberar los merozoitos. Estos últimos salen nuevamente a circulación e infectan los glóbulos rojos dando inicio a la replicación asexual intraeritrocítica, que pasa por los estadios de trofozoito, esquizonte y nuevamente se liberan merozoitos. Algunos de estos parásitos se diferencian al estadio sexual conocido como gametocito y es la forma responsable de la continuidad de la transmisión del parásito (35), mientras que el ciclo intraeritrocítico del parásito es el responsable de las manifestaciones clínicas de la malaria.

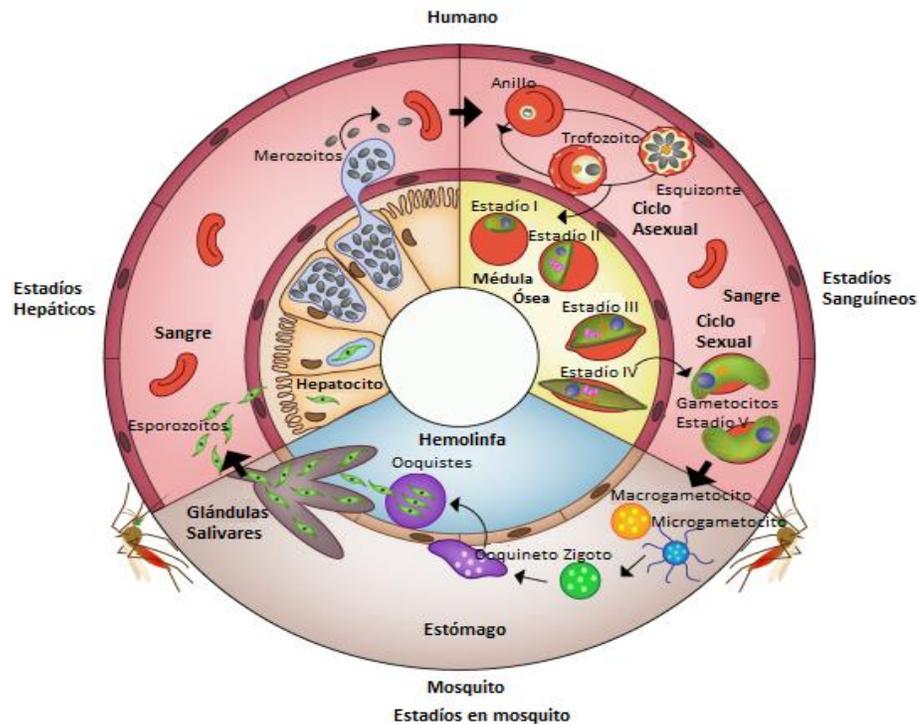


Figura 3. Ciclo de vida *Plasmodium falciparum*.

Adaptado de: Nilsson SK, Childs LM, Buckee C, Marti M (2015). Targeting Human Transmission Biology for Malaria Elimination. PLoS Pathog 11(6): e1004871.

Gametocitogénesis

La gametocitogénesis es la formación de gametocitos, se presenta como una respuesta del parásito a las condiciones de estrés bajo las cuales se encuentra en el hospedero y que amenazan su supervivencia, tales como la anemia y la presencia de antimaláricos (36). También se ha reportado que la activación de la gametocitogénesis está programada genéticamente en el cromosoma 9 (37).

La formación de los gametocitos es un proceso que implica la transformación morfológica, bioquímica y de localización en los trofozoitos “comprometidos” en la vía sexual. A diferencia de otras especies, el desarrollo y aparición de los gametocitos en *P. falciparum*, se realiza de forma tardía y solo pueden ser detectados en sangre periférica 10 o 14 días después del inicio de los síntomas; mientras que en las demás especies aparecen de forma simultánea con las formas asexuadas (37,38).

El desarrollo de los gametocitos se divide en 5 estadios morfológicamente diferenciables en *P. falciparum* durante los cuales el parásito crece hasta ocupar la totalidad del glóbulo rojo. La aparición del estadio I de los gametocitos comienza a las 40 horas post invasión, y este es indistinguible de un trofozoito en anillo. Los estadios II a IV se producen en los siguientes 1 a 10 días y se encuentran en la médula ósea y posiblemente en el bazo. El último estadio de maduración es el V, sin embargo, también permanece alrededor de 3 días en médula ósea antes de salir a circulación cuando ya es completamente maduro (Figura 3). Cabe resaltar que el único estadio de gametocito infeccioso para el mosquito es el estadio V (39,40).

4.3 Portadores de gametocitos

Uno de los aspectos que justifica el uso de la PQ es la presencia de gametocitos maduros en la población sintomática que consulta a los servicios de salud para el diagnóstico de malaria (41). La frecuencia de portadores de gametocitos puede variar entre el 5% y el 12% cuando se estima por microscopía, dependiendo de la intensidad de la transmisión, sin embargo, esta proporción, aunque baja, es suficiente para la continuidad de la transmisión (16,42).

En una revisión sistemática realizada por el Grupo Cochrane publicada en el año 2018, se reportó que el 12,1% de los participantes con infección por *P. falciparum* son portadores de gametocitos detectados por microscopía al momento del diagnóstico (16), cifra que puede ser mucho mayor si se emplean herramientas de diagnóstico más sensibles, como son las pruebas moleculares (43). En un estudio desarrollado en Colombia en el año 2017 por Arroyo y colaboradores, se reportó una frecuencia de gametocitos al momento del diagnóstico del episodio malárico del 5% por microscopía y del 45% por RT-PCR (44). En este escenario, la técnica diagnóstica limita la identificación de los gametocitos y, por lo tanto, se subestima su frecuencia y, en consecuencia, la importancia de su eliminación, así como el uso de PQ como intervención primaria efectiva para el control de la transmisión en los territorios.

Por su parte, la Worldwide Antimalarial Resistance Network (WWARN), también en una revisión sistemática, exploró los factores asociados a ser portador de gametocitos tanto

en el momento del diagnóstico como en los días posteriores al tratamiento. Se incluyeron estudios provenientes de África en un 70,4%, el Sudeste Asiático con 27,7% y solo el 1,9% de América del Sur (45). En esta revisión se describen un bajo nivel de hemoglobina (aOR 0,79 IC 0,77 - 0,80), una menor edad (aOR 0,98 IC 0,98 - 0,99), baja parasitemia asexual (aOR 0,62 IC 0,58 – 0,67) y ausencia de fiebre (aOR 0,63 IC 0,58 – 0,70) como factores asociados a ser portador en el momento del diagnóstico, así como para los días de seguimiento con mínimas variaciones en los valores. Los Odds Ratio ajustados citados corresponden al Sudeste Asiático, puesto que esta región comparte algunas características con Latinoamérica, como la baja intensidad de transmisión, por lo tanto representan una aproximación para conocer las características de los portadores en esta zona en particular, dado que el número de estudios disponibles es insuficientes (45).

4.4. Tratamiento para malaria no complicada por *P. falciparum*

La terapia combinada con derivados de artemisininas (ACT) es universal para el manejo de malaria no complicada por *P. falciparum*, pero los países deciden qué medicamento utilizar, teniendo en cuenta que la combinación contenga un esquizonticida sanguíneo de vida corta y otro adicional de vida larga, esto para prevenir la aparición de resistencia a las artemisininas en otras zonas, ya que en el Sudeste Asiático se ha empezado a reportar esta condición. Actualmente se cuenta con Artesunato + Amodiaquina (AS -AQ), Artesunato + Mefloquina (AS - MQ), Dihidroartemisinina + Piperaquina (DHA - PPQ), Artesunato + Sulfadoxina-Pirimetamina (AS-SP) y Artemeter + Lumefantrina (AL) (9).

En Colombia, se utiliza desde 2006 el esquema combinado de Artemeter + Lumefantrina en la presentación de una tableta combinada, que se administra durante tres días en dos tomas diarias, para un total de 6 dosis de acuerdo al peso y la edad (5,20). El objetivo de este esquema es la eliminación de las formas asexuadas responsables de los síntomas y de las formas sexuadas (gametocitos) responsables de la transmisión.

Los estudios de eficacia para este esquema en Colombia, refieren que hay respuesta clínica y parasitológica adecuada a día 28 en un 100% (46–48). En otros estudios se ha encontrado que para la eliminación de los gametocitos maduros las artemisininas tienen limitaciones (47,49), por lo cual, para lograr la eliminación de los gametocitos maduros y por tanto la interrupción de la transmisión de la infección desde el humano infectado al mosquito sano, la OMS estipuló la adición de una única dosis de PQ al tratamiento de las infecciones por *P. falciparum* (9).

4.5 Primaquina como estrategia de control de transmisión

La PQ hace parte de la familia de las 8 aminoquinolinas, sus metabolitos activos son la carboxiprimaquina y la 6 metoxi-8 aminoquinolina, y su transformación en formas activas se da a través de la activación por el metabolismo CYP2D6, que es una isoenzima hepática del citocromo P450, el cual es responsable del metabolismo del 20-25% de las drogas usadas clínicamente (50). La primaquina oral alcanza la máxima concentración plasmática entre las 1 y 2 horas después de su ingestión. Es rápidamente metabolizada y tiene una vida media de 4-6 horas (9).

En malaria, la primaquina es un medicamento usado en el esquema de primera línea para la infección por *P. vivax*, ya que actúa contra los hipnozoitos hepáticos responsables de las recaídas por esta especie. En la infección por *P. falciparum* tiene efecto sobre los gametocitos en estadios V (51). Los reportes de su uso como gametocitocida de *P. falciparum*, datan de 1925, donde se describen la plasmocina, precursor de la primaquina, como un agente potenciador de la reducción del número de gametocitos observados en sangre periférica cuando se usaba en combinación con quinina. Debido a los efectos tóxicos de la plasmocina, se fue modificando hasta llegar a la PQ, que hoy es la única droga efectiva para la eliminación de gametocitos maduros (52).

Aunque el mecanismo de acción no está dilucidado, se ha postulado que su efecto en los gametocitos maduros de *P. falciparum* radica en el mayor número de mitocondrias que estos poseen (4 - 6), en comparación con los estadios inmaduros y las formas asexuadas (1-2). La primaquina altera el transporte de electrones en las membranas mitocondriales, sus metabolitos oxidados se acumulan en el citosol y en la vacuola digestiva, y con la presencia del hemo, se produce hidroxiperóxido que genera radicales libres que a su vez se unen a proteínas de membrana, generando daño oxidativo en el parásito, y finalmente, conduciendo a la lisis celular (12,38,52).

Recomendación de uso de la PQ como gametocitocida

La guía para el tratamiento de la malaria de la OMS adicionó el uso de la primaquina en su guía para tratamiento de malaria de 2010 con una dosis de 0,75mg/kg de peso en el día 3 (53). Tras la revisión de estudios posteriores decidieron disminuirla a 0,25 mg/Kg, debido a que esta dosis era igualmente eficaz que la anterior para la bloquear la transmisión y una baja dosis reduce el riesgo de hemólisis en individuos con deficiencia de G6PD (54). La actualización a la nueva dosis fue adoptada en la guía publicada en el año 2015, haciendo énfasis que no se debe administrar en mujeres embarazadas y los menores de 6 meses de edad dado que no hay información suficiente acerca de su seguridad en estas poblaciones (10)

Esta dosis se administra en el primer día de tratamiento con artemisininas solo para los países de baja transmisión (9) . Según los registros de la OMS, la PQ se usa como complemento de las ACTs a partir de 2008 en la región de las Américas y actualmente hace parte de la política de medicamentos antimaláricos de Colombia, Brasil, Ecuador, Guyana, México, Panamá, Paraguay, Surinam y Venezuela (1).

En Colombia, en la última guía de atención clínica integral del paciente con malaria del año 2010, la dosis sugerida es 0,75 mg/kg en el día 3 de tratamiento.

4.6 Eficacia y seguridad de la primaquina como gametocitocida

En la actualidad se siguen desarrollando ensayos clínicos para evaluar el efecto de este medicamento como complemento a los diferentes esquemas de ACTs (16,55). En las evaluaciones se incluyen diferentes dosis de PQ (baja 0,25 mg/kg, media 0,4 mg/kg o alta 0,75 mg/kg) en diferentes días de tratamiento y los esquemas de ACT adoptados en cada país.

En una revisión sistemática del grupo Cochrane publicada en el año 2018, se comparó el efecto de la adición de una única dosis de primaquina, al tratamiento de primera línea en personas con malaria por *P. falciparum* en relación con no usarla. Se incluyeron 24 estudios experimentales y uno cuasi experimental de todo el mundo hasta julio de 2017, en la Tabla 1 y Tabla 2 se resumen los hallazgos de mayor interés para la dosis baja (0,25mg/kg) y alta (0,75mg/kg) de primaquina:

Tabla 1. Hallazgos de la revisión sistemática para la dosis de 0,25mg/kg de primaquina en el tratamiento de malaria no complicada por *P. falciparum*

Desenlace	Efecto relativo (95% IC)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Interpretación
Participantes con gametocitos al día 8 por PCR	RR 0,52 (0,41 - 0,65)	ALTA	Reduce gametocitos detectados por PCR al día 8
Participantes con hemólisis grave	RR 0,98 (0,69 - 1,39)	MODERADA (por imprecisión)	Poco o ningún efecto en la generación de hemólisis grave
Infección al vector en día 8	RR 0,34 (0,07 – 1,58)	BAJA (por imprecisión)	Podría reducir la transmisión humano - vector al día 8

Fuente: Primaquine or Other 8-aminoquinolines for Reducing *Plasmodium falciparum* Transmission 2018 (16).

Tabla 2. Hallazgos de la revisión sistemática para la dosis de 0,75mg/kg de primaquina en el tratamiento de malaria no complicada por *P. falciparum*

Desenlace	Efecto relativo (95% IC)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Interpretación
Participantes con gametocitos al día 8 por PCR	RR 0,31 (0,23 - 0,43)	ALTA	Reduce gametocitos detectados por PCR al día 8
Participantes con hemólisis grave	No se estimó	No se estimó	Se desconoce si la alta dosis impacta en la hemólisis
Infección al vector en día 8	RR 0,18 (0,02 – 1,43)	BAJA (por imprecisión)	Podría reducir la transmisión humano - vector al día 8

Fuente: Primaquine or Other 8-aminoquinolines for Reducing *Plasmodium falciparum* Transmission 2018 (16)

En la revisión sistemática citada, ningún estudio cumplió con los criterios de inclusión para comparar el efecto del tratamiento con o sin PQ en el riesgo de infección a nivel comunitario, por lo tanto no hay evidencia acerca del impacto a gran escala del uso de la quimioterapia bloqueadora de la transmisión (16).

Con relación a la seguridad de la dosis baja de PQ, los eventos adversos como molestias gastrointestinales, dolor abdominal, náuseas y vómitos se han reportado sin diferencias significativas entre los grupos con y sin primaquina (56). El evento adverso de mayor importancia es la hemólisis en individuos deficientes de G6PD. La seguridad de la dosis única de 0,25mg/kg de primaquina, fue revisada por un panel de la OMS, que concluyó que es improbable que cause toxicidad hemolítica incluso en personas deficientes de la enzima, adicionalmente, que debido a su rápida eliminación, los eventos adversos que se pueden presentar, se detienen una vez se suspende el consumo del medicamento (57,58).

4.7 Barreras y facilitadores en la implementación de estrategias para el control de malaria

La investigación de la implementación se constituye con nombre propio en un nuevo enfoque de la investigación, que se ocupa de identificar las brechas o cuellos de botella existentes entre una intervención eficaz que no está teniendo el impacto esperado (59). Estas brechas se relacionan con el contexto en el que es aplicada la intervención en salud, agrupados en factores individuales, socioeconómicos, culturales, del sistema de salud, entre otros. Este grupo de los principales factores que influyen en la obtención de un impacto en salud a través de la implementación de una intervención se conocen como barreras y facilitadores (21).

Las barreras y facilitadores para la implementación de primaquina como quimioterapia bloqueadora de la transmisión no han sido exploradas, no obstante, se puede partir de la evidencia de estos factores en otras intervenciones en malaria, tales como el uso de pruebas rápidas, cambios en los esquemas de tratamiento, estrategias de eliminación de la enfermedad, entre otras. Esta evidencia abarca diversos factores, entre ellos los lineamientos nacionales (disponibilidad y claridad de guías y protocolos), los recursos disponibles (pruebas rápidas, tratamientos, toldillos, capacitaciones), las características del personal de salud (conocimientos, prácticas), las características del destinatario final (creencias, necesidades y preferencias de los pacientes, compromiso en el diseño de las políticas/intervenciones, falta de comprensión de la intervención y su potencial efecto), además de factores sociales, políticos y legales (restricciones económicas, corrupción, inestabilidad política, conflicto armado).

De acuerdo a Asiimwe et al. (60), quienes estudiaron la viabilidad, aceptabilidad y uso de las pruebas rápidas en zonas periféricas en Uganda, para conocer barreras y facilitadores desde el personal de salud, encontraron que la intervención es aceptable, sin embargo, esta aceptabilidad depende de otros factores como la disponibilidad de tratamientos antimaláricos eficaces, confiabilidad en la cadena de suministro del sistema de salud, la existencia de recomendaciones nacionales y la supervisión del personal.

Respecto a la prescripción de antimaláricos, Watsierah et al. (61) exploraron el conocimiento de quienes administran tratamiento acerca de la política de tratamiento y el régimen de dosificación de AL y quinina en Kenia, encontraron que solo el 15,6% de los proveedores en el sector privado habían recibido entrenamiento en la prescripción de AL. Para la dosis de AL en adultos, el 92% en el sector público, 57,3% en privado y el 78,8% en instituciones sin ánimo de lucro, respondieron correctamente. Similar a lo reportado por Mosquera-Romero et al. (62) en Ecuador, donde solo el 29% de los médicos conocían correctamente el tratamiento de primera línea para malaria por *P. falciparum* y *P. vivax*, de lo cual concluyen que la falta de conocimientos acerca del tratamiento, representa un reto para el diagnóstico y el tratamiento de la malaria en los escenarios de baja transmisión.

En la una revisión sistemática de Hill et al. (63) que analizó factores que afectarían la entrega, acceso y uso de intervenciones para prevenir la malaria en el embarazo, encontraron que dentro de las barreras para la provisión de tratamiento preventivo intermitente y de toldillos, se encontraban la falta de claridad en la política y otros lineamientos, problemas propios del sistema de salud como stock insuficiente y las tarifas para el usuario, problemas de las instalaciones de salud como la poca organización que conlleva a mala calidad de los servicios, y el mal desempeño del proveedor de servicios de salud.

Wanzira et al. (64) acerca de facilitadores y barreras para la implementación exitosa de la administración masiva de medicamentos y la fumigación con insecticidas de acción residual, encontraron que dentro del personal abordado se identificaron potenciales barreras como, la diseminación de información errónea en la comunidad en relación a las intervenciones, y otros temas para tener en consideración como el empleo de un equipo competente compuesto de personal local.

En el estudio de Hlongwana 2018, se identificaron barreras y facilitadores para la implementación de una estrategia de eliminación de la enfermedad en Sudáfrica a partir de las percepciones del personal del programa de malaria (65). Los autores reportan las siguientes barreras: factores económicos, como la pobre financiación; desconocimiento de alianzas estratégicas entre programas de control de la malaria locales e instituciones de investigación; factores políticos, como la corrupción; y factores relacionadas con el acceso a los servicios de salud.

En Colombia no se han realizado estudios de barreras y facilitadores en intervenciones para el control de la malaria. Sin embargo, un estudio de 2007 evidenció aspectos importantes relacionados con la reforma sanitaria y su impacto en el control de la malaria en dos zonas del país. Dentro de estos resaltan: el desmonte de la capacidad instalada y la pérdida del saber hacer y de la experiencia adquirida, el debilitamiento del Estado y su incumplimiento progresivo de la responsabilidad sobre la salud pública, la fragmentación de las acciones de control, la pérdida de la capacidad gerencial y operativa, la subordinación de la atención a los contratos de aseguramiento y el colapso del sistema de información (6).

Se han descrito diferentes metodologías para identificar barreras y facilitadores, tanto desde el enfoque cuantitativo, como del cualitativo. Flottorp et. al (21), desarrollaron un instrumento cuantitativo para identificar barreras y facilitadores a los que denominan determinantes de práctica, y los agruparon en 7 dominios para el desarrollo de un instrumento cuantitativo aplicable al personal asistencial o a tomadores de decisiones en general. Los dominios consolidados abarcan factores de la guía, factores individuales del profesional de la salud, factores del paciente, interacciones profesionales, incentivos y recursos, capacidad para el cambio organizacional, y factores sociales, políticos y legales.

En Colombia, el Manual de implementación de guías de práctica clínica basadas en evidencia, en instituciones prestadoras de servicios de salud, plantea que la identificación de barreras y facilitadores se debe hacer en la primera fase de implementación que corresponde a la planeación y construcción del plan de implementación (66). Este manual también plantea diferentes técnicas, como son: lluvia de ideas, estudio de caso, grupos focales, grupo nominal, método Delphi y encuestas. El instrumento de esta guía considera categorías en lugar de dominios, pero el eje temático es común: factores de la guía, de los profesionales y del contexto social, económico y organizacional.

5. Metodología

5.1 Sitios de estudio

La región pacífica está compuesta por cuatro departamentos: Chocó, Nariño, Valle del Cauca y Cauca, y es habitada por tres grupos étnicos: afrodescendientes, mestizos e indígenas (67). Los indígenas pertenecen principalmente a los grupos Awá, Embera, Catíos y Waunanas, agrupados en resguardos (68).

Los cuatro departamentos tienen transmisión de malaria, sin embargo, dos de ellos, Chocó y Nariño, donde se llevó a cabo el estudio, notifican alrededor del 50% del total de los casos de todo el país, y contrario a lo que ocurre en el resto del territorio nacional, la especie más frecuente es *P. falciparum*.

5.1.1 Chocó

Este departamento encabeza la notificación de los casos de malaria en Colombia, con alrededor de un 27% de todos los reportados (8). Tiene una extensión total de 46.530 km². La economía del departamento del Chocó es frágil, depende de la minería, la explotación forestal, la pesca, la agricultura y la ganadería. La minería se concentra principalmente en la extracción de oro, le siguen en menor proporción la plata y el platino, aunque existen además yacimientos de caliza, molibdeno y cobre. La explotación forestal ha sido intensa y actualmente representa una amenaza para los ecosistemas del departamento (69).

El municipio de Quibdó es la capital del departamento. Tiene un área de 3337,5 km² y una población de 97.714 habitantes, la cual representa el 32% del total del departamento. Se encuentra entre 43 y 53 m.s.n.m., tiene una temperatura promedio de 28°C (70). Cuenta con 91 instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS), de las cuales 2 son de naturaleza pública (71) que corresponden a un hospital de primer nivel y uno de segundo. La malaria es uno de los principales eventos de interés en salud pública, para 2018, el municipio aportó el 25% del total de los casos de malaria del departamento.

Los programas de Control de Vectores y el Laboratorio Departamental de Salud Pública en Chocó son independientes entre sí y llevan a cabo funciones diferentes. El programa de ETV se encarga de las acciones de distribución de toldillos, rociamiento intradomiciliario con insecticidas de acción residual, búsqueda activa de casos y control de criaderos. El laboratorio departamental se encarga de todos los eventos de interés en salud pública (transmisibles y no transmisibles) respecto a la vigilancia, gestión de calidad, prestación de servicios e investigación. En lo referente a la malaria, realiza la evaluación del desempeño diagnóstico de las IPS y puestos que realizan diagnóstico, así como la capacitación a estos funcionarios.

5.1.2 Nariño

Este departamento reporta alrededor del 21% del total de casos de malaria del país (8), está situado en el extremo suroeste del país en la frontera con la República del Ecuador;

la superficie es de 33.268 kilómetros cuadrados. La economía se basa en la pesca marítima y continental, seguido del sector industrial y el comercial; la agroindustria está representada por la extracción de aceite crudo de palma africana y la industria harinera (72).

La malaria es uno de los principales eventos de interés en Salud Pública que se presentan en el departamento, particularmente en la zona costera. San Andrés de Tumaco aporta cerca del 15% del total de los casos de malaria del departamento. Tiene una temperatura media de 26,2°C, una extensión de 3760 kilómetros cuadrados y una población de 203.971 habitantes (73).

Tumaco cuenta con 21 IPS, de las cuales 2 son de naturaleza pública (74) que mantienen contacto estrecho con los entes de control de malaria como es el Instituto Departamental de Salud de Nariño Sede Tumaco, el cual lleva a cabo las funciones de Laboratorio departamental de Salud Pública de los programas de control de vectores (ETV) y de entomología (75).

5.2. Aspectos metodológicos por objetivo

5.2.1 Objetivo 1

5.2.1.1 Tipo y diseño de estudio

Este objetivo se abordó desde el enfoque cuantitativo mediante un diseño observacional descriptivo y retrospectivo. Para documentar el proceso de implementación de la primaquina en malaria por *P. falciparum*, se solicitó al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) el archivo digital correspondiente al evento 465 “Datos Básicos y Complementarios” desde el año 2008 hasta 2018, que incluyó la información de los casos de malaria notificados en los departamentos de Chocó y Nariño.

5.2.1.2 Población de referencia

Para este objetivo la población objeto de estudio fueron la totalidad de los casos de malaria por *P. falciparum* notificados al SIVIGILA entre 2008 y 2018 en ambos departamentos.

5.2.1.3 Diseño muestral

Se incluyó la totalidad de los registros individuales notificados para el periodo de estudio en los departamentos seleccionados. Para el análisis de la frecuencia de prescripción, se excluyeron aquellos que no contaban con la variable tratamiento diligenciada.

5.2.1.4 Descripción de variables

Se incluyeron las siguientes variables para describir el uso de la primaquina: año, tipo de tratamiento prescrito, municipio de origen del caso, departamento de origen del caso, municipio de notificación, departamento de notificación, edad, sexo, grupo étnico, estado de gestación, parasitemia total, parasitemia sexual (ver Anexo 1).

5.2.2 Objetivos 2 y 3

Tipo y diseño de estudio

Estos objetivos se realizaron mediante un diseño de métodos mixtos, con un diseño acoplado, donde los componentes cuantitativo y cualitativo se realizaron simultáneamente; con un mayor peso para el componente cuantitativo. La información cuantitativa se recolectó mediante un diseño descriptivo transversal y se complementó con el enfoque cualitativo mediante un diseño fenomenológico, debido a que se buscó explorar, describir y comprender el uso de primaquina desde la experiencia de diferentes actores (76,77). Se obtuvo datos por ambos enfoques para proveer mejor comprensión del fenómeno al realizar profundización en los temas desde los métodos cuantitativos por medio de los cualitativos (78).

5.2.2.1 Fase cuantitativa

Población de referencia

Objetivo 2

Personal administrativo con funciones en el programa de control de la malaria tales como: Coordinadores del programa de enfermedades transmitidas por vectores a nivel departamental y municipal, Coordinador del Laboratorio Departamental de Salud Pública, referentes del programa y aquellos bajo las figuras de profesional universitario y especializado.

Objetivo 3

Personal asistencial, técnicos y profesionales, que prescribe tratamiento para malaria en las IPS de los municipios de Quibdó y Tumaco.

Criterios de elegibilidad

Objetivo 2: personal administrativo del programa de malaria, de cualquier profesión y que aceptó participar y firmar el consentimiento informado.

Objetivo 3: personal asistencial, de cualquier profesión que prescriba tratamiento antimalárico, vinculado a las IPS que aceptaron participar, y firmar el consentimiento informado.

Estrategia de muestreo

Para el objetivo 2, se incluyó a todo el personal administrativo con funciones en el programa de malaria en ambos sitios de estudio.

Para el objetivo 3, se empleó una muestra no probabilística por conveniencia, que se limitó al número de participantes que fue posible incluir para el tiempo y recursos disponibles para el trabajo de campo. En las IPS que se visitaron, se concertó con anterioridad fecha y hora del encuentro con los actores para no interrumpir sus actividades laborales. Del mismo modo, se solicitó autorización a los coordinadores médicos para abordar al personal asistencial en el horario laboral.

5.2.2.2 Fase cualitativa

Contexto

La frecuencia de uso de primaquina como estrategia para la interrupción en la transmisión de la malaria en Colombia no ha sido evaluado; la ausencia de registro de la implementación de la primaquina como quimioterapia bloqueadora de la transmisión por *P. falciparum* en el país, sugiere la existencia de factores que influyen en la toma de decisiones respecto a su uso, debido a esto. Se exploraron las barreras y facilitadores percibidos por los actores del programa de malaria en el país para conocer cómo se ha llevado a cabo la implementación en cada territorio.

Estrategia de muestreo

Se realizó un muestreo por criterio, entendiéndose como aquel muestreo que busca incluir a todos aquellos que cumplan con determinado criterio (79), que para este caso corresponde en el objetivo 2, a los funcionarios administrativos de programa de malaria y en el objetivo 3 al personal que atiende y prescribe tratamiento para pacientes con malaria y que conoce la intervención.

5.3 Fuentes de información

Se utilizaron las siguientes fuentes de información:

Fuente secundaria.

Base de datos oficial del SIVIGILA, correspondiente al evento 465 “Datos básicos y complementarios” solicitada al Sistema de Vigilancia en Salud Pública del Instituto Nacional de Salud de Colombia para los departamentos de Chocó y Nariño en los años 2008 a 2018.

Fuentes primarias

Se recolectó información de fuentes primarias para la identificación de barreras y facilitadores, a partir de la aplicación de los instrumentos al personal administrativo y asistencial del programa de control de malaria en Quibdó y Tumaco.

5.2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de información

Cuestionario

Para la recolección de información de la fase cuantitativa de los objetivos 2 y 3, se empleó un cuestionario con preguntas cerradas y abiertas, que se aplicó de manera individual a través de una entrevista, donde el investigador realizó las preguntas y marcó la respuesta de acuerdo a las opciones consignadas en el instrumento. El instrumento se construyó para este estudio, a partir de los instrumentos propuestos por el Ministerio de Salud y la Protección Social de Colombia 2015 y por Flottorp et al. (21) (Anexo 3).

Guía de entrevista semiestructurada:

Para la recolección de información de la fase cualitativa se emplearon entrevistas individuales en las cuales se usó una guía de entrevista semiestructurada. Para esta guía las categorías se construyeron a partir de lo obtenido en el cuestionario. Se contó con una guía diseñada a partir de lo reportado en la literatura, sin embargo, se realizaron modificaciones de acuerdo a lo encontrado en la fase cuantitativa (ver anexo 4).

El número de entrevistas a aplicar al personal administrativo y asistencial se planeó bajo el criterio de saturación de las categorías establecidas. Entendiendo saturación como cuando los datos nuevos no arrojan más información del problema en cuestión (80). Sin embargo, al tener en el personal administrativo un solo participante por cada rol definido como criterio de elegibilidad, se abordaron a todas las personas que se encuestaron en la fase cuantitativa. Para el caso del personal asistencial, la falta de disponibilidad de tiempo para atender la entrevista durante la jornada laboral, limitó de manera importante la participación.

5.4 Recolección de información

La recolección de información para el estudio tuvo una duración de un año, desde la solicitud de la base de datos al SIVIGILA y hasta la realización de las entrevistas a los actores.

Respecto al objetivo 1, los datos aportados por el SIVIGILA fueron solicitados en noviembre de 2018. Se realizó la primera solicitud de datos al Instituto Nacional de Salud el 9 de noviembre de 2018, se enviaron los documentos solicitados por el instituto el 29 de abril de 2019, se realizó la solicitud de acuerdo de transferencia de información el 18 de junio, se suscribió el acuerdo el 2 de agosto, y, por último, se obtuvo la base de datos para malaria en formato Excel el 2 de septiembre de 2019.

Para los objetivos 2 y 3, se realizó un contacto inicial con el personal administrativo del programa y con los gerentes de las IPS mediante llamadas y correos electrónicos, con el fin de conocer el cargo y papel que desempeñaba o había desempeñado, con este contacto se decidió quiénes eran los informantes clave y se concretaron las citas para la recolección de información en campo. La aplicación del cuestionario se realizó entre agosto y septiembre de 2019, posteriormente, se procedió a realizar las entrevistas, entre octubre y noviembre de 2019.

5.5 Prueba piloto

Se realizó una prueba piloto para evaluar la claridad de las preguntas y el tiempo de diligenciamiento del cuestionario. Se aplicó en médicos y microbiólogos/bacteriólogos del grupo Malaria de la Universidad de Antioquia, así como al personal del puesto diagnóstico de una institución de salud de Quibdó. Esto fue realizado en agosto de 2019, a partir de los resultados obtenidos se realizaron ajustes al cuestionario previo al periodo de recolección de datos.

5.6 Procesamiento y análisis de datos

Datos cuantitativos

Objetivo 1

Se construyó una base de datos en Excel con las variables previamente definidas para el objetivo 1 (Anexo 1), esta se alimentó con la información de los registros de malaria no complicada por *P. falciparum* que fueron suministrados por el INS para cada año de estudio. Para unificar la codificación de cada variable entre los diferentes años, se revisaron los diccionarios de datos también suministrados por el INS; posteriormente se asignó la codificación de acuerdo con lo previamente definido para el presente estudio (Anexo 1).

Análisis descriptivo:

Se describieron las características sociodemográficas de los casos estudiados según cada departamento, para esto se consideró la variable lugar de ocurrencia del caso. Se calcularon frecuencias absolutas y frecuencias relativas porcentuales para las variables cualitativas (sexo, estado de gestación, pertenencia étnica, departamento de ocurrencia y notificación, municipio de ocurrencia, municipio de notificación, tipo de tratamiento y presencia de gametocitos) y se emplearon mediana y rango intercuartil para las variables cuantitativas (edad y parasitemia).

Se calcularon las tasas de malaria general y por *P. falciparum* entre 2008 y 2018 para cada departamento, para esto se consideró la variable lugar de ocurrencia del caso. Se tomó el número de casos de la base de datos del SIVIGILA como numerador y datos de las proyecciones de población 2005-2020 del DANE para estimar la población en riesgo para cada año como denominador. En Chocó, se tomó la población total del departamento, puesto que todo el territorio tiene condiciones socioambientales y sanitarias propicias (81) para la transmisión de malaria, mientras que, para Nariño, se tomó solo las poblaciones por municipio en situación de riesgo vigentes para cada año (82).

Se calcularon los porcentajes de uso de los diferentes antimaláricos en cada departamento, para esto se consideró la variable lugar de notificación del caso, puesto que el lugar donde se hace la notificación es donde se prescribe el tratamiento. El reporte de la variable “tratamiento” se registró a partir del año 2013, por lo tanto, los análisis se realizaron para el periodo 2013 - 2018. Los tratamientos reportados para *P. falciparum*, se agruparon en 4 categorías: Artemeter + Lumefantrina, otros antimaláricos, Artemeter + Lumefantrine + Primaquina y otros antimaláricos + Primaquina.

Adicionalmente, se llevaron a cabo análisis descriptivos de la frecuencia de prescripción de antimaláricos a nivel municipal, para esto se consideraron aquellos municipios que notifican alrededor de 50% de los casos totales dentro de cada departamento.

Para complementar la descripción de la frecuencia de uso de PQ en Chocó y Nariño, se llevó a cabo un análisis para explorar el comportamiento de los casos de malaria antes y después de la fecha en la cual se inició el uso de PQ, como se describe a continuación.

Análisis de series de tiempo interrumpidas

Se realizó un análisis de series de tiempo interrumpidas mediante un modelo de regresión lineal simple con el fin de evaluar cambios en el nivel y la pendiente (83) de la incidencia de malaria por departamento después de la publicación de la guía de atención integral del paciente con malaria (junio de 2011), la cual incluye la recomendación del uso de PQ. De la misma manera, se realizó el análisis para evaluar cambios en el nivel y la pendiente de la incidencia de malaria por departamento después del inicio del uso de la PQ (porcentaje de uso superior a 0%), que para ambos departamentos fue enero de 2015. Adicionalmente se realizó el anterior análisis para la fecha en la que el porcentaje de uso superó el 50%.

Se llevaron a cabo los mismos análisis a nivel de municipios y las fechas variaron según el municipio (Tumaco 2015-7, Olaya Herrera 2015-4, Roberto Payán 2016-1, Barbacoas 2015-4, El Charco 2016-1 y Maguí 2015-1*).

En todos los modelos, la variable dependiente fue la tasa de malaria por *P. falciparum* según lugar de ocurrencia del caso, que se transformó en escala logarítmica dado que no cumplió con el supuesto de normalidad.

Objetivos 2 y 3

Todos los datos fueron recolectados en formato físico, se digitaron en el aplicativo MSurvey, exportados a Excel y las variables de interés fueron analizadas en el software estadístico SPSS versión 25.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas, de formación, conocimientos en malaria y las barreras y facilitadores identificados. Las variables cuantitativas continuas se presentan en mediana y rango intercuartil y las cualitativas en frecuencias absolutas y relativas porcentuales.

Se exploraron desenlaces de investigación para la implementación, para lo cual se tomaron como referencia las definiciones del marco conceptual descrito por Proctor et al. (84). Para este estudio se presenta un acercamiento a los conceptos de aceptabilidad, pertinencia y fidelidad, a partir de algunas preguntas del instrumento cuantitativo así:

- Aceptabilidad: se definió aceptabilidad cuando un individuo que conoce la recomendación, la aplica o potencialmente la aplicaría (cuando no cuenta con las herramientas para aplicarla, pero de tenerlas la aplicaría). Orientada a partir de pregunta 40 del cuestionario.
- Pertinencia: se definió pertinencia como la percepción de los participantes de la utilidad de la recomendación, orientado a partir de las preguntas 34 y 35 del cuestionario. Solo se definió pertinencia en los participantes que conocían la recomendación.

* Año-Mes epidemiológico.

- Fidelidad: se definió fidelidad a la recomendación en los individuos que conocen la recomendación y que la aplican correctamente, es decir describen el número de tabletas (3), número de dosis (1) y día de administración (3), según la recomendación de la guía. Orientado por la pregunta 41 del cuestionario.

Datos cualitativos

Objetivos 2 y 3

Las entrevistas fueron transcritas por la estudiante, posterior a esto se realizó un análisis de contenido mediante codificación abierta, axial y selectiva (85,86), para extraer las categorías y subcategorías de importancia orientadas por los temas establecidos por Flottorp et al. (21). Estas fueron renombradas para abarcar de manera más amplia los testimonios expresados por los actores y se relacionan en la Tabla 3 junto a la definición ajustada al estudio. Estos análisis se realizaron con la ayuda del software NVivo versión 10.

Tabla 3. Definiciones para las categorías establecidas en el estudio para el estudio de las percepciones

Categoría	Definición
Personal	Características de todos aquellos individuos asignados para el desarrollo del programa
Toma de decisiones informadas	Herramientas disponibles y actitudes del personal para decidir los procedimientos a realizar a los pacientes con malaria
Prácticas	Situaciones cotidianas que determinan la decisión de realizar o no, y cómo realizar una acción indicada por la guía

6. Aspectos éticos

Este estudio cumplió con los principios de la Declaración de Helsinki, del informe de Belmont acerca del respeto por las personas, beneficencia y no maleficencia y justicia, y con los parámetros establecidos en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud Nacional (Capítulo I: De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos). Según el Artículo 11 de esta resolución, la presente investigación se clasificó como de riesgo mínimo (87–89).

Además, contó con la aprobación del comité de Ética de la Investigación de la Facultad Nacional de Salud Pública de la Universidad de Antioquia, quién también aprobó el consentimiento informado que contuvo la información del protocolo del proyecto, objetivos y forma en la que los datos obtenidos fueron utilizados y que garantiza la confidencialidad de los actores involucrados en el estudio. Este consentimiento incluyó las firmas de los actores del programa y del investigador, se omitió la inclusión de testigos para los objetivos 2 y 3, puesto que el personal a abordar era mayor de edad y por su formación, cuenta con conocimiento, capacidad cognitiva y legal para consentir.

El proyecto, carece de conflictos de interés y de compromisos comerciales y políticos.

Para el cumplimiento del objetivo específico 1, donde se solicitó al SIVIGILA la base de datos, se cumplió el protocolo de solicitud de información estipulado y se firmó un acuerdo entre el Comité de Propiedad Intelectual del Instituto Nacional de Salud y la Universidad de Antioquia. La base de datos no contenía información que pudiera identificar a los participantes.

Los objetivos específicos 2 y 3 implicaron la realización de encuestas y entrevistas a las partes interesadas. Estas personas participaron de manera voluntaria y ninguna manifestó intención de retirarse.

Esta investigación es clasificada como de riesgo mínimo tanto para los participantes como para los investigadores. Se tuvieron consideraciones para los participantes institucionalizados y se garantizó la confidencialidad de la información para no intervenir en la condición laboral de los participantes ni en los aspectos económico, social y político. Los participantes no estuvieron expuestos a riesgos ambientales diferentes a aquellos a los que se enfrentan en su cotidianidad.

La información obtenida a partir de los cuestionarios y entrevistas fue almacenada y custodiada en el archivo del Grupo Malaria de la Universidad de Antioquia permanecerá de forma física por 5 años y de manera digital por 10 años.

7. Equipo de investigación y actores involucrados

Nombre	Institución	Perfil	Rol en proyecto	Funciones
Luisa Fernanda Carbal Reyes	Universidad de Antioquia	Bacterióloga, Estudiante de Maestría	Investigadora principal	<ul style="list-style-type: none"> Diseño de proyecto y protocolo de investigación. Aplicación de cuestionarios, realización de entrevistas actores. Análisis de datos Elaboración de informe final.
Lina Marcela Zuluaga Idárraga	Universidad de Antioquia	Microbióloga, MSc. PhD Epidemiología	Coinvestigadora	<ul style="list-style-type: none"> Apoyo en diseño de proyecto y protocolo de investigación Apoyo en análisis de datos cuantitativos. Discusión y divulgación de resultados.
Alberto Tobón Castaño	Universidad de Antioquia	Médico, MSc. PhD Salud Pública	Coinvestigador	<ul style="list-style-type: none"> Apoyo en diseño de proyecto. Apoyo en establecimientos de contactos institucionales. Discusión y divulgación de resultados.
Julio César Padilla Rodríguez		Médico	Asesor	<ul style="list-style-type: none"> Revisión de propuesta Discusión y divulgación de resultados.
Natalia Álvarez	Universidad de Antioquia	Antropóloga, MSc. Epidemiología	Asesor metodológico	Apoyo en diseño y análisis en metodología cualitativa

8. Resultados

8.1 Resultados para el objetivo específico 1

Análisis descriptivo

Descripción sociodemográfica y características de la infección por *P. falciparum*

De acuerdo con el lugar de ocurrencia, en la base de datos de SIVIGILA se notificaron 110.433 casos de malaria no complicada entre el periodo 1 de enero de 2008 y 31 de diciembre de 2018 para el departamento de Chocó y 75.883 para el departamento de Nariño. De acuerdo con el lugar de notificación el número de casos para Chocó y Nariño fueron 107.431 y 74.845 respectivamente, que corresponde a los casos que recibieron el tratamiento antimalárico en estos departamentos (Figura 4). Solo 2,7% de los casos procedentes de Chocó y 1,4% de los de Nariño, fueron diagnosticados y tratados por fuera de estos departamentos.

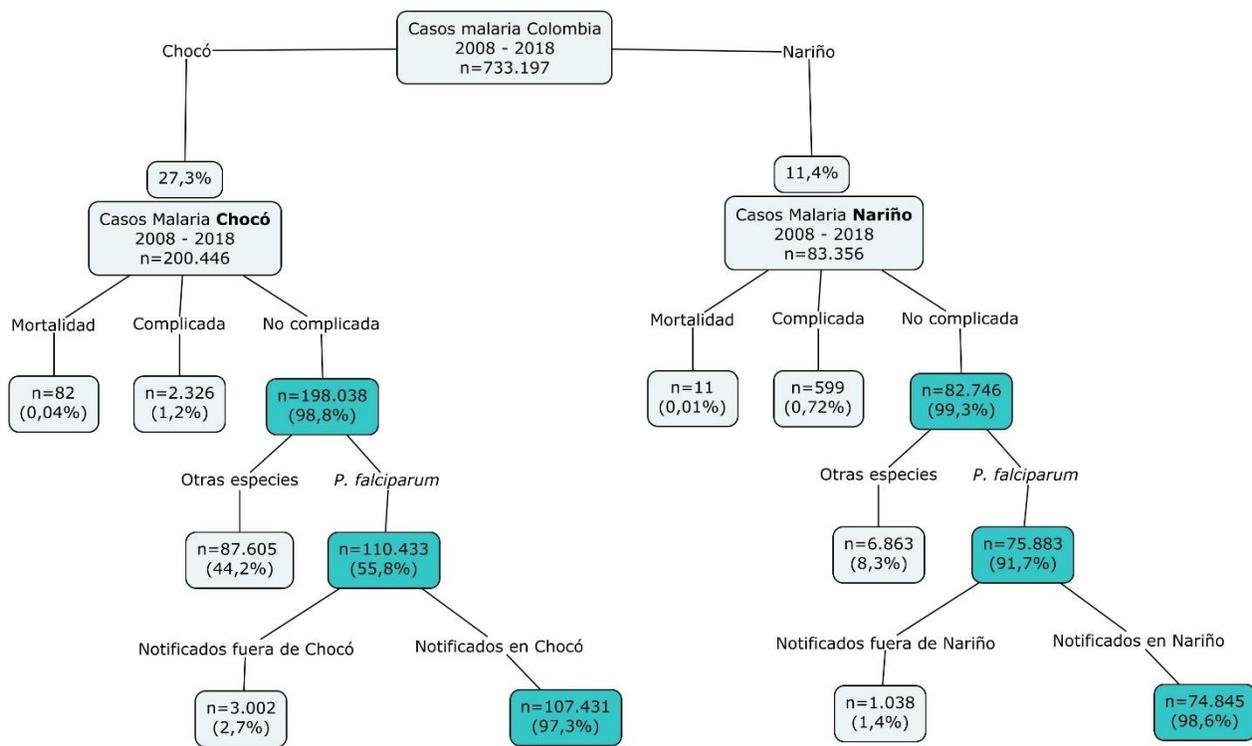


Figura 4. Flujograma de los casos analizados en Chocó y Nariño

Las características de los casos según departamento de ocurrencia se presentan en la Tabla 4. La mayor proporción de casos fueron hombres (56,6%, 105.492/186.316), la mediana de la edad fue 21 años con un rango intercuartil (RIC) de 12-34, el 53,5% (99.636/186.316) fueron mayores de 20 años y según el grupo étnico, el 83,5%

(155.665/186.316) se reconocen como afrocolombianos, siendo 76,8% (84.761/110.432) de Chocó y 93,4% (70.904/75.883) de Nariño. Por otro lado, se presentó una baja frecuencia de menores de 2 años (1,2%; 2.145/186.316) y de mujeres embarazadas (0,4%; 726/186.316), quienes corresponden a los grupos en quienes está contraindicada la PQ; por lo tanto, se puede afirmar que el 98,4% de los casos de *P. falciparum* notificados para ambos departamentos en el periodo de estudio, se presentan en población apta para recibir la PQ. Las características sociodemográficas fueron similares en ambos departamentos.

Con relación a las características de la infección por *P. falciparum*, el 9,6% (17.931/186.316) de los casos presentaron gametocitos por microscopía y la mediana de la parasitemia fue de 2360 parásitos/μL (RIC 880 - 5540), sin embargo, es importante considerar que en estas dos variables el porcentaje de datos perdidos fue de 16,2% (30.264/186.316) y 31,5% (58.693/186.316) respectivamente.

Tabla 4. Características de los casos de malaria por *P. falciparum* según departamento de ocurrencia 2008-2018.

	Total (n=186.316)	Chocó (n = 110.432)	Nariño (n = 75.883)
Hombres; n (%)	105.492 (56,6)	61.761 (55,9)	43.731 (57,6)
Edad; mediana (RIC†)	21 (12 - 34)	21 (11-36)	21 (13-33)
Grupo de edad; n (%)			
Menores de 2 años	2.145 (1,2)	1.705 (1,5)	440 (0,6)
2 a 4 años	10.584 (5,7)	7.768 (7,0)	2.816 (3,7)
5 - 9 años	23.135 (12,4)	14.698 (13,3)	8.437 (11,1)
10 - 14 años	26.310 (14,1)	14.355 (13,0)	11.955 (15,8)
15 - 19 años	24.505 (13,2)	12.749 (11,5)	11.756 (15,5)
Mayor 20 años	99.636 (53,5)	59.157 (53,6)	40.479 (53,3)
Gestantes; n (%)	726 (0,4)	380 (0,3)	346 (0,5)
Parasitemia total (parásitos/μL‡); mediana (RIC)	2.360 (880- 5540)	2.600 (960-6084)	2.080 (800-4880)
Presencia de gametocitos	17.931 (11,5)	9.257 (9,8)	8.674 (13,9)
Etnia; n (%)			
Indígena	21.676 (11,6)	20.327 (18,4)	1.349 (1,8)
ROM, gitano	309 (0,2)	200 (0,2)	109 (0,1)
Raizal	166 (0,1)	133 (0,1)	33 (0,0)
Palenquero	55 (0,0)	34 (0,0)	21 (0,0)
Negro, mulato, afrocolombiano	155.665 (83,5)	84.761(76,8)	70.904 (93,4)
Otro	8.445 (4,5)	4978 (4,5)	3467 (4,6)

† Rango intercuartil

‡ Microlitro

En promedio, entre los años 2008 y 2018, los departamentos de Chocó y Nariño notificaron el 27,3% (200.446/733.197) y el 11,4% (83.356/733.197) de todos los casos del del país respectivamente (Figura 4, Anexo 6). En Chocó se reporta *P. falciparum* y *P. vivax* para todo el periodo en similares proporciones; y a partir del año 2013 se observa la predominancia de *P. falciparum* como especie causante de los episodios de malaria, mientras que, en Nariño, esta ha sido la especie responsable, en promedio, del 90,10% de los casos para todo el periodo de estudio (Figura 5).

Se observa un comportamiento diferente de la incidencia de malaria entre los dos departamentos para el periodo de estudio; en Chocó se presentaron dos picos importantes en la incidencia, los cuales se presentaron en 2010 y 2016 con tasas de 47,4 y 42,04 casos por 10.000 habitantes, mientras que, en Nariño el comportamiento ha sido constante y la tasa promedio ha sido de 11,95 casos por 10.000 habitantes en riesgo (Figura 5).

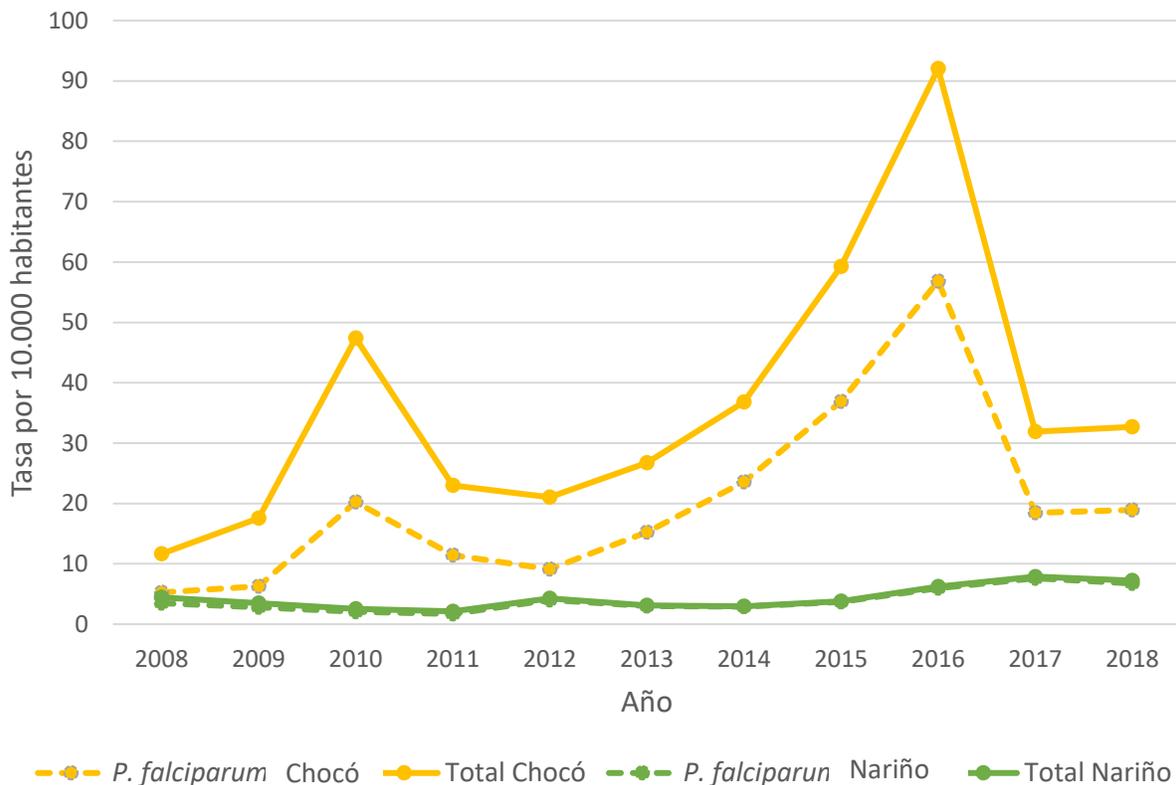


Figura 5. Incidencia acumulada anual de malaria por *Plasmodium falciparum* para Chocó y Nariño para el periodo 2008 - 2018[§]

[§] Datos estimados según departamento de ocurrencia de los casos, denominador: población estimada DANE (Chocó), municipios endémicos para cada periodo (Nariño).

En la en la Tabla 5 se presenta el acumulado de casos entre 2008 y 2018 para los seis municipios con el mayor número de casos reportados dentro de cada departamento. En Chocó, Quibdó reportó el 24,04% de los casos de todo el departamento, seguido de Tadó con 8,15%. En Nariño, Tumaco reportó un 24,21% seguido de Olaya Herrera 17,73%. Estos municipios, mantienen frecuencias similares de infección por especies cuando se comparan con las de su departamento.

Tabla 5. Distribución de casos de malaria por *Plasmodium falciparum* según municipio de ocurrencia 2008-2018

	Total de casos de malaria no complicada	Casos de malaria por <i>P. falciparum</i>	Porcentaje	Porcentaje de casos en el total del departamento
Chocó				
Quibdó	47600	31492	66,16	24,04
Tadó	16139	7926	49,11	8,15
Alto Baudó	13477	5116	37,96	6,81
Bajo Baudó	11693	6906	59,06	5,90
Lloró	10719	5895	55,00	5,41
Rioquito	6267	5347	85,32	3,16
Otros	92143	47750	51,82	46,53
Nariño				
Tumaco	20030	17529	87,51	24,21
Olaya Herrera	14673	13759	93,77	17,73
Roberto Payán	13208	12403	93,91	15,96
Barbacoas	10063	9168	91,11	12,16
El Charco	9002	8301	92,21	10,88
Magui	5174	5045	97,51	6,25
Otros	10596	9678	91,34	12,81

Caracterización del uso de esquemas de tratamiento antimalárico para malaria no complicada por *P. falciparum*

En relación con la frecuencia de uso de los medicamentos antimaláricos, se encontró que la variable tratamiento no era incluida en la ficha de notificación obligatoria hasta el año 2013, por lo tanto, esta descripción se hizo a partir de la semana epidemiológica 1 de este año (diciembre 30 de 2012), en este periodo, el porcentaje de pérdida de datos para la variable fue del 0,6%.

En Chocó entre 2013 – 2018, en promedio el 97,21% de los casos fueron notificados/tratados donde ocurrieron y en Nariño el 98,7%. En promedio, el 99,11% y 99,85% de los casos notificados en Chocó y Nariño respectivamente, tenían reportado el tratamiento que se administró a partir del año 2013 (Tabla 6).

La prescripción del tratamiento de interés (AL+ PQ) en Chocó se evidencia en las fichas de notificación obligatoria a partir de enero de 2015, sin embargo, su frecuencia es inferior al 0,20% y continuó así hasta el año 2018. En Nariño, también comenzó la prescripción de esta combinación en el mismo mes epidemiológico con un 19,72% de frecuencia, la cual aumentó en los siguientes dos años hasta alcanzar un máximo de 77,16% de prescripción en los casos de *P. falciparum*, sin embargo, en el año 2018 se presentó una disminución en la frecuencia de uso (Tabla 6, Figura 6, Figura 7).

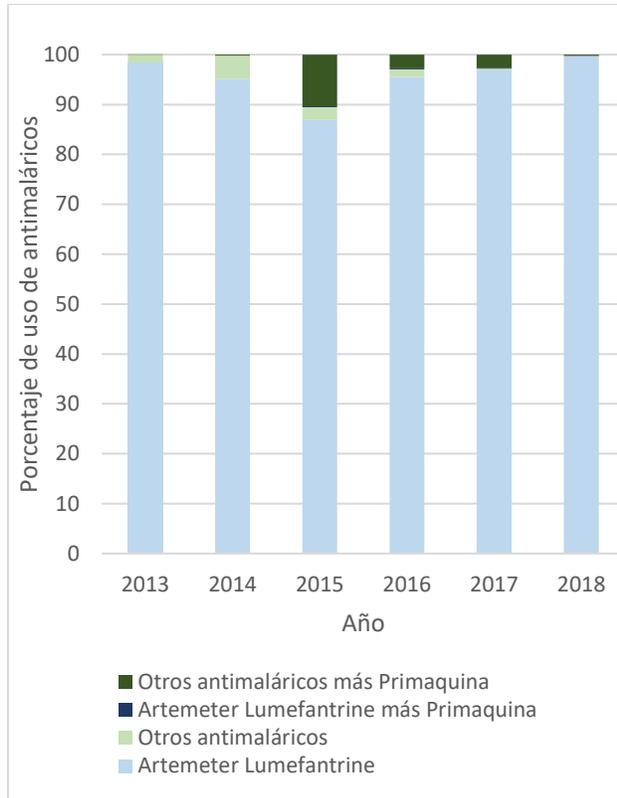


Figura 6. Frecuencia de prescripción de antimaláricos para malaria no complicada por *Plasmodium falciparum* en Chocó 2013-2018 **

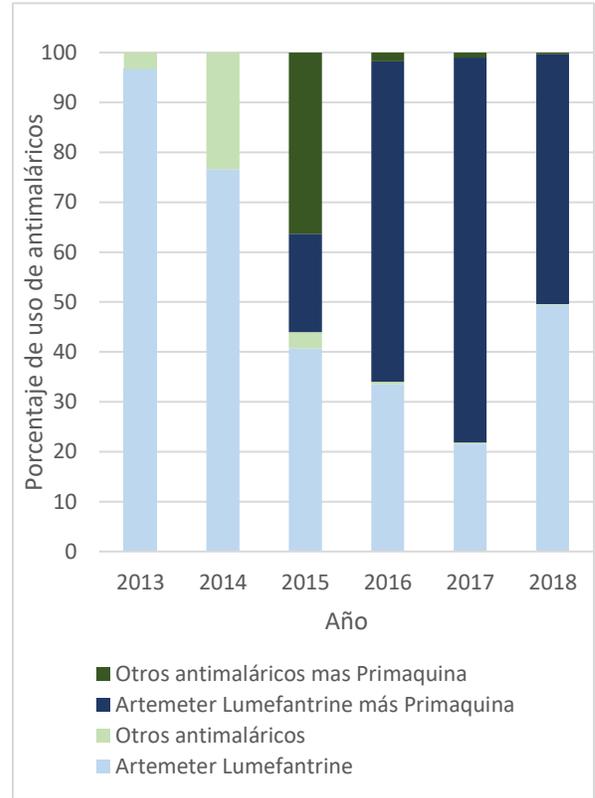


Figura 7. Frecuencia de prescripción de antimaláricos para malaria no complicada por *Plasmodium falciparum* en Nariño 2013-2018

** Otros antimaláricos para ambos departamentos: Artesunato + Mefloquina, Sulfadoxina – Pirimetamina + Amodiaquina, Cloroquina + Primaquina, Primaquina, Quinina oral, Quinina intravenosa, Artesunato intravenoso, Artesunato rectal, Quinina oral + Clindamicina + Primaquina, Quinina oral + Doxiciclina + Primaquina, Quinina oral + Clindamicina.

El porcentaje de casos sin tratamiento reportado varió entre 0,10% y 1,06% para Chocó y entre 0,03% y 2,48% para Nariño.

Tabla 6. Frecuencia de prescripción de medicamentos para malaria no complicada por *Plasmodium falciparum* según departamento de notificación 2013-2018.

Departamento	Año	Porcentaje de casos SIN tratamiento reportado	Porcentaje de casos con tratamiento reportado	Porcentaje de prescripción Artemeter Lumefantrine	Porcentaje de prescripción Otros antimaláricos	Porcentaje de prescripción Artemeter Lumefantrine Primaquina	Porcentaje de prescripción Otros antimaláricos mas Primaquina
Chocó ^{††}	2013	1,06	98,94	98,37	1,62	0,00	0,01
	2014	2,48	97,52	95,15	4,64	0,00	0,22
	2015	0,38	99,62	86,91	2,56	0,20	10,33
	2016	1,14	98,86	95,54	1,55	0,17	2,74
	2017	0,18	99,82	96,94	0,27	0,20	2,59
	2018	0,07	99,93	99,69	0,07	0,06	0,18
	Promedio	0,89	99,11	95,43	1,78	0,10	2,68
	DE ^{‡‡}		0,90	4,51	1,67	0,10	3,95
Nariño ^{§§}	2013	0,10	99,90	96,69	3,31	0,00	0,00
	2014	0,48	99,52	76,64	23,36	0,00	0,00
	2015	0,11	99,89	40,69	3,27	19,72	36,32
	2016	0,03	99,97	33,54	0,46	64,23	1,77
	2017	0,15	99,85	21,58	0,24	77,16	1,02
	2018	0,05	99,95	49,45	0,16	50,03	0,36
	Promedio	0,15	99,85	53,10	5,13	35,19	6,18
	DE		0,17	28,28	9,05	33,29	14,59

^{††} Total casos malaria no complicada por *P. falciparum* según notificación: 83.015

^{‡‡} DE: Desviación Estándar

^{§§} Total casos malaria no complicada por *P. falciparum* según notificación: 52.149.

Tabla 7. Frecuencia de prescripción de medicamentos para malaria no complicada por *Plasmodium falciparum* según municipio de notificación en Nariño, 2013-2018.

Municipio	Año	Porcentaje de casos SIN tratamiento reportado	Porcentaje de casos con tratamiento reportado	Porcentaje de prescripción Artemeter Lumefantrine	Porcentaje de prescripción Otros antimaláricos	Porcentaje de prescripción Artemeter Lumefantrine Primaquina	Porcentaje de prescripción Otros antimaláricos mas Primaquina
Tumaco	2013	0,1	99,9	90,2	9,8	0	0
	2014	0,4	99,6	88,7	11,3	0	0
	2015	0,1	99,9	72,7	6,4	3,5	17,4
	2016	0,0	100,0	76,1	0,5	22,8	0,6
	2017	0,6	99,4	67,6	0,5	28,7	3,2
	2018	0,3	99,7	68,3	0,3	30,9	0,5
	Promedio DE	0,2	99,8	77,3	4,8	14,3	3,6
Olaya Herrera	2013	0,0	100,0	99,9	0,1	0	0
	2014	0,4	99,6	16,9	83,1	0	0
	2015	0,0	100,0	25,9	0	74,1	0
	2016	0,1	99,9	0	0	100	0
	2017	0,0	100,0	0,3	0,1	99,5	0
	2018	0,0	100,0	33,5	0	66,5	0
	Promedio DE	0,1	99,9	29,4	13,9	56,7	0
Roberto Payán	2013	0,2	99,8	99,8	0,2	0	0
	2014	0,5	99,5	97,8	2,2	0	0
	2015	0,0	100,0	37,9	0,6	0	61,5
	2016	0,0	100,0	7,8	0,1	92,1	0,1
	2017	0,0	100,0	0,1	0	99,9	0
	2018	0,0	100,0	23,5	0	76,1	0,4

	Promedio	0,1	99,9	44,5	0,5	44,7	10,3
	DE		0,22	44,05	0,85	49,55	25,07
Barbacoas	2013	0,0	100,0	99,7	0,3	0	0
	2014	0,6	99,4	96,1	3,9	0	0
	2015	0,2	99,8	14,2	0,4	82,5	2,8
	2016	0,0	100,0	6,8	0,4	92,6	0,2
	2017	0,0	100,0	2	0,4	97,2	0,5
	2018	0,0	100,0	57	0,2	42,6	0,2
	Promedio	0,1	99,9	46,0	0,9	52,5	0,6
	DE		0,22	44,72	1,46	44,98	1,09
El Charco	2013	0,0	100,0	100	0	0	0
	2014	0,1	99,9	96,2	3,8	0	0
	2015	0,0	100,0	0	0	0	100
	2016	0,0	100,0	0,8	0	89,6	9,6
	2017	0,0	100,0	0,1	0	99,5	0,4
	2018	0,1	99,9	30,1	0	69,3	0,6
	Promedio	0,0	100,0	37,9	0,6	43,1	18,4
	DE		0,06	48,08	1,55	48,17	40,13
Maguí	2013	0,0	100,0	97,5	2,5	0	0
	2014	0,2	99,8	87,8	12,2	0	0
	2015	0,0	100,0	40	2,6	53	4,3
	2016	0,0	100,0	54,1	0	11,6	34,2
	2017	0,0	100,0	85,4	0	9,6	5
	2018	0,0	100,0	98	0	0	2
	Promedio	0,0	100,0	77,1	2,9	12,4	7,6
	DE		0,08	24,26	4,73	20,58	13,21

Por otro lado, la frecuencia de prescripción de antimaláricos por municipio se presenta únicamente para Nariño, puesto que en Chocó estas frecuencias no superan el 0,20%. En la Tabla 7 se observa la frecuencia de prescripción de antimaláricos por municipio, se destaca que para los seis municipios analizados, en promedio el 99% (DE 0,1) de los casos tenían tratamiento reportado y que, a pesar de la alta frecuencia de uso en general para el departamento, se evidencia una heterogeneidad a nivel municipal, variando entre 12% y 56,7% la frecuencia promedio de uso de PQ en los municipios analizados.

Análisis de series de tiempo interrumpidas

Como se mencionó en la metodología, los resultados de series de tiempo interrumpidas que se presentan a continuación complementan la descripción de la frecuencia de uso de la PQ.

En Nariño, los casos observados superan los esperados y se evidencia un patrón regular creciente en la incidencia de los casos observados a lo largo del tiempo (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**), también se observa que, la tasa de incidencia de malaria por *P. falciparum* mantiene el comportamiento hacia el aumento, destacando que se presentó un descenso en 2017-2018. En la Tabla 8 se presentan los resultados del análisis de series tiempo interrumpidas para la implementación de la guía de atención integral del paciente con malaria y del uso de PQ, de acuerdo con los modelos de regresión, se observa que existe un cambio de nivel positivo en la tasa de incidencia de la malaria en un factor de 1,93, en el mes epidemiológico posterior a la publicación de la guía (junio 2011), pero no se presenta cambio en la pendiente después de esta fecha.

Por otro lado, aunque el porcentaje de uso de primaquina ha ido en aumento desde el primer reporte de uso, la tasa de incidencia en el mes epidemiológico posterior al inicio del uso aumentó en un factor de 1,76 casos por 10.000 habitantes y por cada mes que se siguió utilizando, la tasa de incidencia aumentó en un factor de 1,03 casos por 10.000 habitantes. De acuerdo con lo presentado en la Tabla 7, el porcentaje de uso de primaquina es heterogéneo entre los municipios, por lo tanto, el promedio general de todo el departamento no describe el comportamiento a nivel municipal. Debido a esto se llevaron a cabo los mismos análisis de manera independiente para los seis municipios que reportan el mayor porcentaje de casos dentro Nariño, y los resultados se presentan en el Anexo 7 e indican que no hay relación entre el uso de primaquina y disminución de la incidencia de la malaria, destacando que el porcentaje de uso no fue consistente en el tiempo en ninguno de los municipios.

Además, es importante mencionar que se realizaron análisis complementarios teniendo como referencia para el momento en que comenzó el uso de PQ, el periodo epidemiológico donde el porcentaje de uso de PQ fuera mayor al 10% y al 50% para el departamento y los municipios. Estos análisis no mostraron diferencias en los

parámetros, en comparación con el punto de referencia inicial del porcentaje de uso mayor al 0% (Anexo 8).

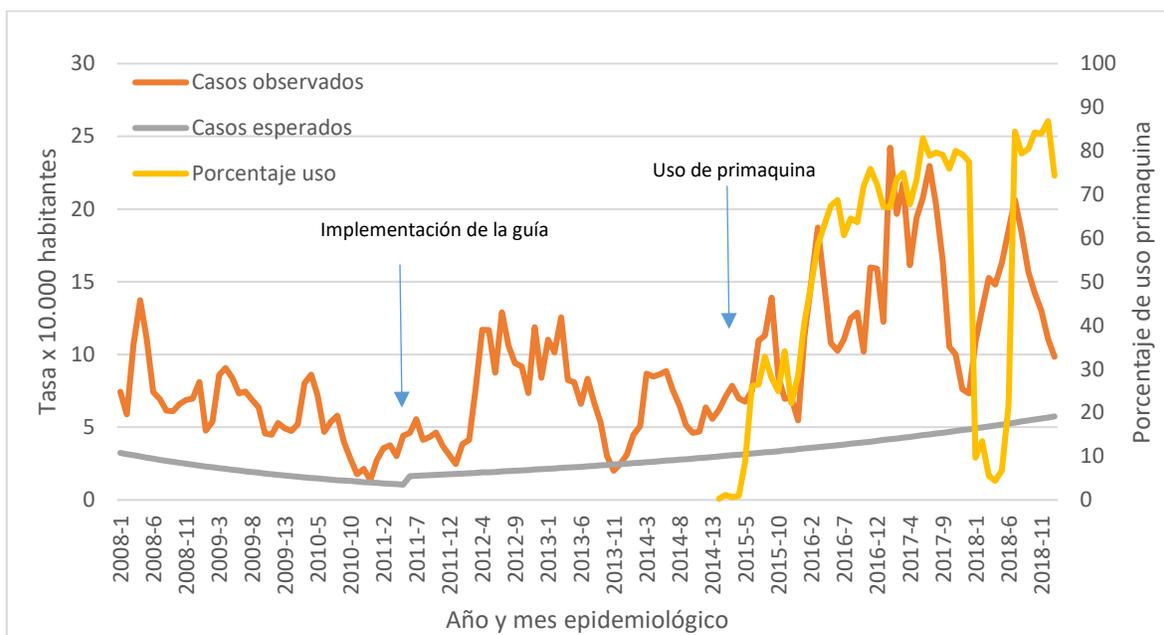


Figura 8. Incidencia acumulada de malaria no complicada por *P. falciparum* por mes epidemiológico para el departamento de Nariño, años 2008-2018.

Tabla 8. Parámetros estimados e intervalos de confianza con el modelo de regresión lineal para la incidencia acumulada de malaria por *P. falciparum* en Nariño, antes y después de las intervenciones.

	β	Intervalo de confianza 95%	
		Límite inferior	Límite superior
Guía (Junio 2011)			
Constante ^{***}	4,29	-0,36	50,81
Tendencia mensual pre intervención ^{†††}	1,02	0,98	1,05
Cambio de nivel pos intervención ^{†††}	1,93	1,08	3,48
Tendencia mensual pos intervención ^{§§§}	-0,97	-0,94	1,00
Uso PQ (Enero 2015)			
Constante	19,99	4,20	95,11
Tendencia mensual pre-intervención	-0,99	-0,97	1,01
Cambio de nivel pos intervención	1,76	1,23	2,51
Tendencia mensual pos intervención	1,03	1,01	1,05

***** Promedio de incidencia mensual de malaria antes de intervención

††† Tendencia mensual antes de intervención

††† Cambio de nivel en el momento de intervención

§§§ Tendencia después de intervención

En la Figura 9 se presenta el análisis de tendencia de la incidencia mensual de malaria no complicada por *P. falciparum* para el periodo 2008 – 2018, en Chocó. Los casos esperados para el periodo se encuentran por debajo de los valores observados.

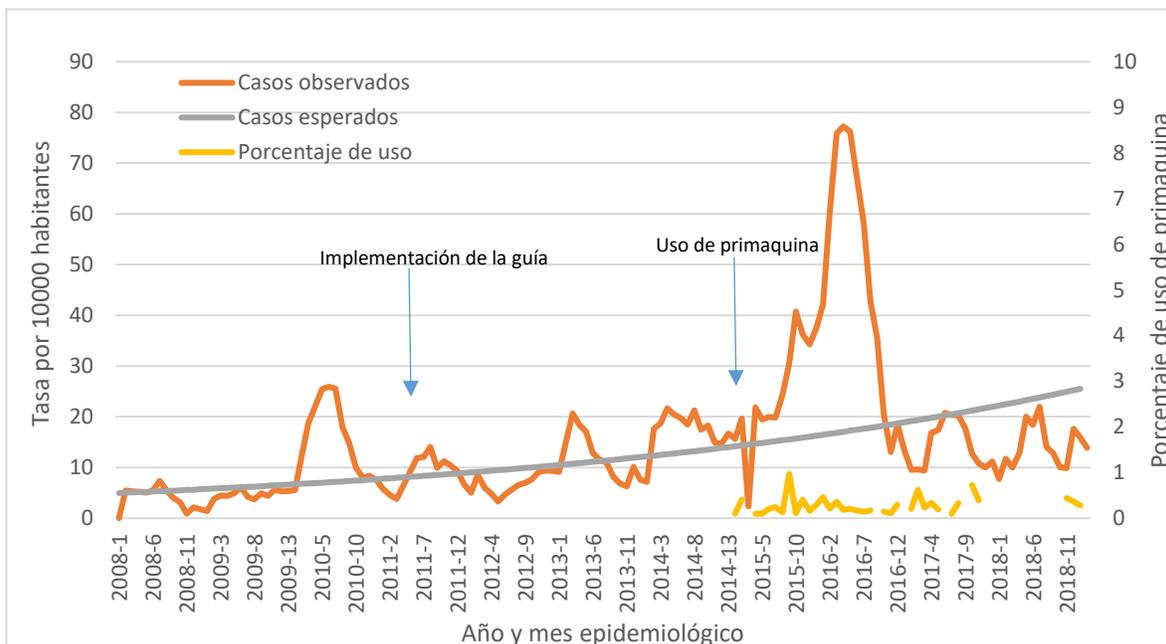


Figura 9. Incidencia acumulada de malaria no complicada por *P. falciparum* 2008-2018 Chocó

En la Tabla 9 se presentan los resultados del análisis de series tiempo para la implementación de la guía de atención integral del paciente con malaria y del uso de PQ. Los resultados indican que inmediatamente después de la implementación de esta guía no hay un cambio de nivel en la incidencia mensual de los casos por *P. falciparum*. Sin embargo, se observa una disminución en la tendencia en un factor de 0,98 de la tasa de incidencia mensual después de la implementación de la guía.

Aunque la frecuencia de prescripción de PQ en Chocó es muy baja, se realizó el análisis de series de tiempo interrumpidas para el momento en el cual se inició el uso de la PQ en Chocó. Se tomó como fecha marzo de 2015 considerando que las frecuencias de uso a partir de esta fecha se mantienen entre 0,10% y 0,62%. Para este caso, el modelo regresión mostró un aumento de 1,54 en la incidencia mensual de malaria inmediatamente después del inicio del uso de PQ; de igual manera, se presentó cambio en la pendiente indicando que posterior al primer reporte de uso de PQ la incidencia mensual aumentó en 1,04 por cada mes epidemiológico.

Tabla 9. Parámetros estimados e intervalos de confianza para el modelo de regresión lineal de la incidencia mensual de malaria por *P. falciparum* en Chocó, 2008 – 2018.

	β	Intervalo de confianza 95%	
		Límite inferior	Límite superior
Guía (Junio 2011)			
Constante****	3,21	2,19	4,70
Tendencia mensual pre intervención++++	1,03	1,01	1,04
Cambio de nivel pos intervención####	-0,83	-0,53	1,30
Tendencia mensual pos intervención§§§§	-0,98	-0,96	-1,00
Uso PQ (Enero 2015)			
Constante	9,98	7,84	12,72
Tendencia mensual pre-intervención	-0,97	-0,96	-0,98
Cambio de nivel pos intervención	1,54	1,16	2,04
Tendencia mensual pos intervención	1,04	1,03	1,05

A excepción de Tumaco y Maguí, los demás municipios presentaron cambio en la tendencia pos intervención en la incidencia mensual de malaria por *P. falciparum* después del inicio del uso de primaquina (Anexo 7). Los cambios positivos se observaron en Olaya Herrera ($\beta=1,12$ IC 95% 1,08-1,15) y Barbacoas ($\beta=1,36$ IC 95% 1,18-1,57) y los cambios negativos en Roberto Payán ($\beta=-0,93$ IC 95% -0,91 a -0,95) y El Charco ($\beta=-0,94$ IC 95% -0,92 a -0,96).

Es importante resaltar que, dentro de los municipios, existen variaciones en las frecuencias promedio de prescripción, esto podría indicar que no existe relación entre la frecuencia de uso de primaquina y el cambio en la tasa de incidencia por cada mes que se mantiene el uso, como en Olaya Herrera y Barbacoas con 56,7% y 52,5% cuya pendiente tuvo tendencia hacia el aumento de la incidencia y fueron las frecuencias promedio de uso de PQ más altas, y Roberto Payán y El Charco con tendencia a la disminución de la incidencia con frecuencias promedio de 44,7% y 43,1%. Por el contrario, en los municipios donde no hubo cambio en la pendiente fue donde el porcentaje de uso promedio de PQ fue más bajo (Tumaco 14,3% uso PQ, $\beta=1$ IC 95% -0,95 – 1,03 y Maguí uso PQ 12,4%, $\beta=-1,03$ IC 95% -0,97 – 1,10).

8.2 Resultados para el objetivo específico 2

Componente cuantitativo

Se incluyeron 6 participantes para la identificación de barreras y facilitadores desde la perspectiva del personal administrativo del programa de malaria, 3/6 del

***** Promedio de incidencia mensual de malaria antes de intervención

++++ Tendencia mensual antes de intervención

Cambio de nivel en el momento de intervención

§§§§ Tendencia después de intervención

departamento de Chocó y 3/6 del departamento de Nariño. Los cargos que ocupan en el programa estos participantes fueron: Coordinador Programa de Control de Vectores, Quibdó y Tumaco (2 funcionarios), Coordinador Laboratorio Departamental de Salud Pública, Quibdó (1) y los referentes del programa, Quibdó y Tumaco (3) (Tabla 10).

La mediana de la edad de los participantes fue de 53 años, 5 son mujeres, 4 profesionales en bacteriología, 4 con estudios de posgrado como último nivel académico alcanzado y con una mediana de tiempo de experiencia laboral en malaria de 6,5 años (RIC 4,5-12,25) (Tabla 10)

Tabla 10. Características sociodemográficas del personal administrativo en Chocó y Nariño

	Total n= 6
Edad; mediana (RIC)	53 (38,25 - 56)
Sexo; n	
Hombres	1
Mujeres	5
Pertenencia étnica; n	
Afrocolombiano	4
Mestizo	2
Tipo de personal de salud; n	
Médico	1
Enfermera	1
Bacterióloga	4
Nivel académico; n	
Profesional	2
Posgrado	4
Cargo; n	
Coordinador ETV	2
Coodinador LDSP	1
Profesional especializado	2
Profesional universitario	1
Tiempo de experiencia laboral en años; mediana (RIC****)	24,5 (16,5 - 28,5)
Tiempo de experiencia laboral específica en malaria en años; mediana (RIC)	6,5 (4,5 - 12,25)

Respecto a los conocimientos en malaria, todos los participantes reconocieron *Plasmodium* spp. como el agente causal y *Anopheles* como el transmisor de la enfermedad. De las especies prevalentes en Colombia, solo un participante reconoce la circulación de las tres especies (*P. falciparum*, *P. vivax* y *P. malariae*).

**** Rango intercuartil

Con relación a las pruebas diagnósticas, el 66,7% reconoce tres pruebas de diagnóstico, gota gruesa, pruebas rápidas y moleculares.

En la Tabla 11 se presentan las respuestas a las preguntas orientadoras para la identificación de barreras y facilitadores. Con relación a los factores del personal, se encontró que, todos los administrativos conocen la guía de atención clínica integral del paciente con malaria, todos conocen la recomendación de uso de primaquina en *P. falciparum* y su justificación de uso, la consideran útil para controlar la enfermedad y en comparación con las demás estrategias de control, consideran que contribuye mucho a controlar la malaria.

Respecto a los factores de la guía, solo el 33,3% manifestó que la recomendación era clara para ser aplicada y el 50% manifestó que la recomendación no estaba en los demás materiales de apoyo del país.

Y, en los factores económicos, políticos, organizacionales y legales, el 83,3% manifiesta que hay disponibilidad de PQ para prescribirla en todos los casos en los que está indicada, ninguno manifiesta que haya restricción económica para la compra de PQ ni resistencia por parte del personal asistencial para aplicar la recomendación. Cabe mencionar que, los tres participantes de Nariño afirman que la institución donde laboran acogió la recomendación y que la promueven, mientras que, en Chocó, todos afirman que la directriz no se ha acogido.

Tabla 11. Barreras y facilitadores identificados en el personal administrativo de Chocó y Nariño para la prescripción de primaquina en malaria no complicada por *P. falciparum*

	Total n=6
<u>Factores del personal</u>	
Conoce la guía de atención integral del paciente con malaria; sí	6
Sabe en qué año fue publicada la última actualización; sí	4
Cómo califica su conocimiento de esta guía; n	
Muy bueno	2
Bueno	4
Conoce la recomendación de uso de primaquina en malaria no complicada por <i>P. falciparum</i> ; sí	6
Cómo se enteró de esta recomendación	
Capacitación	3
Artículos	2
Congreso/Reuniones de expertos	1
Hace cuánto conoce la recomendación	
Entre seis meses y un año	1
Hace más de un año	5
Sabe cuál es la justificación de uso; sí	6

Considera que la recomendación es útil para controlar la malaria; sí	6
Con relación a las demás estrategias de control, qué tanto contribuye la primaquina a controlar la malaria	
Mucho	6
<u>Factores de la guía</u>	
Reconoce que hay estudios suficientes para justificar la recomendación	2
Reconoce que la recomendación se encuentra en la guía que consulta	6
Reconoce que la recomendación coincide con otro material de apoyo del país ⁺⁺⁺⁺	3
Considera que la recomendación es clara para ser aplicada	2
Alguna vez consultó las referencias bibliográficas que soportan las recomendaciones de la guía	1
<u>Factores económicos, organizacionales, políticos y legales</u>	
Considera que el sistema de notificación de los casos de malaria funciona adecuadamente	3
Cómo califica la gestión de la secretaría de salud departamental para promover el uso de primaquina en malaria por <i>P. falciparum</i>	
Muy buena	2
Buena	1
Deficiente	3
Ha recibido información del uso de primaquina en alguna capacitación; sí	2
Por parte de quién recibió la capacitación	
Secretaría de salud	2
Sabe si en la ficha de notificación existe la opción de reportar primaquina para <i>P. falciparum</i>	3
Hay disponibilidad de primaquina para aplicar en todos los casos en los que está indicada	5
Existe sistema de vigilancia de eventos adversos asociados a la primaquina	2
La institución donde labora acogió el uso de PQ en malaria no complicada por <i>P. falciparum</i>	3
En la institución donde labora, se ha promovido el uso de PQ en malaria no complicada por <i>P. falciparum</i>	3
Considera que hay restricción económica para la compra de primaquina	0
Considera que hay resistencia por parte del personal de salud para aplicar esta recomendación	0

⁺⁺⁺⁺ Otras guías: Manual para el diagnóstico de malaria no complicada en puestos de diagnóstico y tratamiento, tablas de tratamiento, guía rápida, memorias malaria.

Componente cualitativo

Se realizaron cinco entrevistas semi estructuradas al personal administrativo que hace parte del sistema del sector salud y la protección social, encargados de los procesos de vigilancia de la malaria de los departamentos de Chocó y Nariño, con una mediana de tiempo de experiencia en malaria de 7 años, cuatro fueron mujeres, de profesión bacteriólogas (3), enfermera (1) y médico (1). Los cargos que ejercían fueron Coordinadora Programa ETV, Coordinadora LDSP, profesionales especializados y profesional universitario, los dos últimos con funciones de veeduría, vigilancia y control en el programa.

Para llevar a cabo el proceso de análisis, en la codificación abierta se identificaron 18 códigos agrupados posteriormente en tres grupos de categorías selectivas (Anexo 10), que como se mencionó anteriormente, fueron renombradas como: *personal*, *toma de decisiones informadas* y *prácticas*.

¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

Estas categorías lograron reflejar las percepciones del personal administrativo acerca de la implementación de la estrategia de bloqueo de la transmisión mediante el uso de primaquina en malaria no complicada por *P. falciparum*, cuya atención se centró en las características de las personas que cumplen un rol en la atención de pacientes, que se ven influenciadas por factores internos como los recursos para la contratación, y externos como los compromisos políticos, correspondiéndose a la categoría *personal*. Respecto a la categoría *toma de decisiones informadas*, se pudo identificar percepciones acerca de los recursos con los que se cuenta, como el material informativo y capacitaciones, y, por último, las posturas individuales para realizar las *prácticas* como el compromiso del personal.

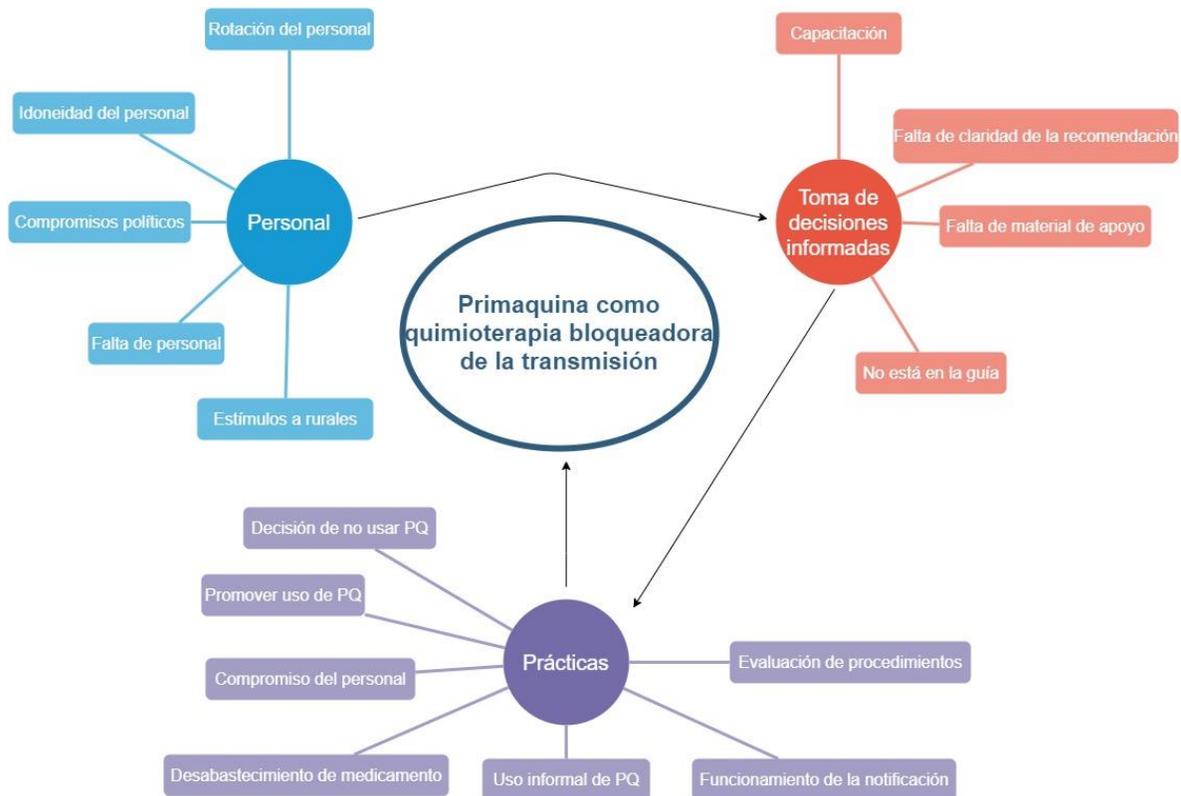


Figura 10. Relaciones entre las categorías selectivas y su codificación abierta, identificadas a partir de las percepciones del personal administrativo del programa de malaria en Chocó y Nariño, 2019.

Los testimonios de los actores manifiestan preocupaciones referentes a los tratamientos antimaláricos, la sostenibilidad de las intervenciones en salud y al funcionamiento de los procesos. Además, reflejan una estrecha relación entre sí, por lo que el funcionamiento de las intervenciones depende de los factores presentes en cada uno de los momentos de la toma de decisiones (Figura 10). A continuación, se presentan las percepciones del personal administrativo según las categorías de análisis.

Personal

Teniendo como referencia las características de todos los individuos que cumplen un papel en el abordaje y tratamiento de los pacientes con malaria, los entrevistados manifiestan una preocupación respecto a factores como la rotación y la idoneidad del personal, los cuales se constituyen como barreras para la implementación de la intervención; esto de forma independiente del sitio de estudio, dado que en Chocó y en Nariño reportan esta situación a pesar que en el primero no usan la primaquina y en el segundo sí.

“El profesional de acá es rural entonces se les capacita y se capacita, pero cuando ya están bien capacitados ya se tienen que ir, entonces vienen otras personas, hay un desgaste en ese sentido. **Administrativa 02, Chocó.**

“La gran dificultad que hemos tenido ha sido la rotación del personal, uno los capacita, a los tres meses vuelve y ya el médico no está, los cambian, los médicos empiezan a manejar bien la malaria, pero se van por problemas económicos, por amenazas por orden público, o porque no les pagan, o porque terminan su año rural.” **Administrativo 01. Nariño.**

“Este fin de año, hay cambio de alcalde, hay cambio de secretario de salud (...) muchas cosas que no coincide el perfil, hemos encontrado contadoras, abogadas, topógrafos, manejando una dirección de salud (...) las personas con el perfil en salud, bacteriólogas, médicos, enfermeras, que están manejando el programa, que ya se acabó el periodo y los cambian.” **Administrativo 01. Nariño.**

Toma de decisiones informadas

Si bien gran parte del personal que atiende pacientes con malaria está prestando el servicio social obligatorio, la principal herramienta para la toma de decisiones es el material informativo con el que se disponga en el sitio de trabajo. El personal administrativo en Nariño resalta que, a pesar de tener la guía de atención integral del paciente con malaria a la mano, algunos profesionales no se tomaban el trabajo de leer las indicaciones completas y que esto se prestaba para mal interpretar las recomendaciones, por otro lado, que ellos como funcionarios del programa hacen un trabajo persistente de acompañamiento y capacitación, manifestando también, que la actual indicación para la prescripción de primaquina sea en el primer día de tratamiento.

Uno de los actores manifiesta la necesidad de material informativo más práctico, como las memo-fichas, pero ante la falta de estas, se contó con una herramienta que ha servido de apoyo sobre todo al personal rural que es la aplicación OKDose que ayuda a calcular la dosis de los tratamientos para diferentes eventos de interés en salud pública dentro de los que se encuentra la malaria. Aunque el esquema que presenta la aplicación no contiene la primaquina los funcionarios insisten en su uso. En Chocó se manifiesta que la guía no indica el uso de primaquina para tratamiento de malaria por *P. falciparum*, mientras que en Nariño se señala que, si bien la guía sí incluye esta recomendación, esta no es clara.

“...Como son nuevos, son rurales, no les han hecho la inducción los compañeros, entonces uno les hace la asesoría, por vía telefónica o presencial cuando vamos allá, los asesoramos: «dale 3 dosis de primaquina y vuélvele a tomar la gota gruesa», ellos mismos llaman a decir que sirve, y uno ve los resultados.” **Administrativo 01. Nariño.**

“Los médicos nos reclaman mucho las memofichas, que ya no nos volvieron a dar, el proyecto malaria Colombia dio memofichas, daba unos calendarios con el tratamiento, entonces, ahorita yo los tengo motivados con la OKDosis de la territorial de Caldas, con eso los tengo motivados, tiene el tratamiento de leishmaniasis, malaria, chagas, lepra, entonces para malaria (da indicaciones de

cómo calcular la dosis) ... aquí en esta no me dice la primaquina”. **Administrativo 01. Nariño.**

“Los microscopistas, a todos les hacemos periódicamente refuerzo en el diagnóstico y tratamiento y la indicación siempre es artemeter-lumefantrine más primaquina. La única modificación que estamos empezando a hacer ahora es empezar a decirle a los microscopistas que la recomendación para la primaquina es en la primera dosis”. **Administrativa 03. Nariño.**

“Pues nosotros acá, nos guiamos por lo que dice la guía, muchas capacitaciones, nos han dicho que ya el uso de la primaquina viene en la próxima guía, pero como todavía no ha salido, nosotros no nos arriesgamos a usarla.” **Administrativa 02, Chocó.**

Prácticas

Además del hallazgo acerca de la idoneidad del personal, se identificaron prácticas relacionadas con el diligenciamiento de las fichas de notificación y las demás responsabilidades en sus funciones. En ambos departamentos, a los funcionarios les inquieta la postura desentendida de algunos actores respecto al diligenciamiento de las fichas ya que estas son necesarias para mantener la cadena de suministro de los antimaláricos. El personal administrativo denuncia prácticas como delegar la notificación a otro personal, y luego, su poco compromiso cuando ellos mismos las ejecutan dado que diligencian la ficha a su parecer y no con la rigurosidad que se debe en el momento de la atención; teniendo en cuenta también, que en algunas IPSs la notificación la hace una persona sin formación en el área de la salud y que, al encontrarse con campos vacíos, genera registros erróneos de los casos.

“Los bacteriólogos y los microscopistas ellos son muy responsables en ese sentido, pero a veces vemos como los médicos nos le gusta llenar mucho esa ficha, entonces, les delega esa responsabilidad a los bacteriólogos, cuando la primera parte, que es el contacto con el paciente, la tienen ellos, entonces ellos no, muchos no las llenan en muchas partes”. **Administrativa 02, Chocó.**

“La persona encargada de la notificación o de vigilancia en salud pública, a pesar de que se les hace asistencia técnica, se les enfatiza mucho en la importancia de la información que está allí asignada, entonces no toman eso como un compromiso, falta información y ellos la diligencian a su parecer, cierto, para que simplemente quede registrada... porque la ficha se origina al momento la atención del paciente, y el responsable es el médico, pero el médico como tal, no asume eso, no lo asume, o llena no más los datos más relevantes”. **Administrativa 02. Nariño.**

La síntesis de las barreras y facilitadores percibidos por el personal directivo del programa de malaria en Chocó y Nariño se pueden apreciar en la Tabla 12.

Tabla 12. Resumen de las barreras y facilitadores para la prescripción de PQ en malaria no complicada por *P. falciparum* percibidos por el personal administrativo en Chocó y Nariño.

	Personal	Toma de decisiones informadas	Prácticas
Barreras	Rotación	Falta de material didáctico	
	Idoneidad	Falta de claridad de la recomendación en la guía	Falta de compromiso del personal
		Ausencia de la recomendación en la guía	
Facilitadores		Uso de tecnologías (aplicación)	
		Acompañamiento al personal asistencial	

8.3 Resultados para el objetivo específico 3

Componente cuantitativo

En Quibdó se invitó a participar a tres IPS, dos de naturaleza privada y una pública. Entre las IPS privadas, ambas de primer nivel, reportaron el 19,8% de los casos no complicados para 2018, y la IPS pública es de primer nivel de complejidad y reportó aproximadamente el 17,5% de los casos no complicados para todo el municipio en 2018, solo la IPS pública aceptó participar. Esta atiende a los individuos con síndrome febril agudo que acceden por el servicio de urgencias o al puesto de diagnóstico de malaria según fuera su condición clínica. En el servicio de urgencias la institución cuenta con 8 médicos generales y un médico jefe de urgencias que también realiza atención, todos fueron abordados en el estudio.

Por otro lado, la red de microscopía del municipio de Quibdó cuenta con 20 microscopistas vinculados a la Empresa Social del Estado Hospital Ismael Roldán Valencia. Los microscopistas son convocados una vez al mes a la institución por parte de la coordinación de Epidemiología. Para este estudio se abordaron los microscopistas en la reunión mensual del mes de noviembre, a la cual asistieron 18 personas, de estos, 7 aceptaron participar en el estudio.

En Tumaco se invitó a participar a dos IPS de naturaleza pública y ambas aceptaron participar, una de primer nivel y la otra de segundo nivel de atención que reportaron el 48,4% y el 10,6% de los casos no complicados del municipio en 2018. En cuanto al abordaje de los pacientes con malaria, estos acceden por el servicio de urgencias o de consulta prioritaria. En la primera institución se cuenta con 16 médicos en urgencias en tres turnos y dos en consulta prioritaria; de estos, se logró abordar 4 de urgencias y dos de prioritaria, y un médico de consulta externa. En la segunda institución se cuenta con 8 médicos generales en el servicio de urgencias, de los

cuales se logró incluir a 4 para el estudio, también se logró captar a un médico vinculado a una IPS privada que asistió a una jornada de capacitación en la institución. No se contactó a ningún representante de la red de microscopía puesto que estos son voluntarios, se encuentran en localidades remotas desde la cabecera municipal y no son convocados con regularidad, sino que se contactan en las visitas de verificación del programa de control de vectores realizadas a cada uno de sus puestos de microscopía.

En la Tabla 13 se presenta la caracterización demográfica del personal asistencial incluido en el estudio, en general para los dos municipios, el personal asistencial tuvo una mediana de edad de 35 años (RIC 29-40,5), se identificaban como afrocolombianos en un 82,8%, en su mayoría fueron médicos (72,4%), con una mediana de experiencia laboral de 6 años (RIC 2 - 6) y específica en malaria de 4 años (RIC 0,5 – 10).

Tabla 13. Características sociodemográficas del personal asistencial en Quibdó y Tumaco

	Total n= 29	Quibdó n=17	Tumaco n=12
Edad; mediana (RIC)	35 (29 - 40,5)	35 (27,5 - 48,5)	33 (31 - 39)
Sexo femenino; n(%)	15 (51,7)	12 (70,6)	3 (25,0)
Pertenencia étnica; n(%)			
Afrocolombiano	24 (82,8)	17 (100)	7 (58,3)
Mestizo	2 (6,9)	0	2 (16,7)
Otro	3 (10,3)	0	3 (25,0)
Tipo de personal de salud; n(%)			
Médico	21 (72,4)	9 (52,9)	12 (100)
Microscopista	7 (24,1)	7 (41,1)	0
Bacteriólogo	1 (3,4)	1 (5,9)	0
Nivel académico; n(%)			
Técnico/Tecnólogo	7 (24,1)	7 (41,2)	0
Profesional	21 (72,4)	9 (52,9)	12 (100)
Posgrado	1 (3,4)	1 (5,9)	0
Tiempo de experiencia laboral en años; mediana (RIC)	6 (2 - 6)	10 (0,5 - 16,5)	6 (3,25-8,75)
Tiempo de experiencia laboral específica en malaria en años; mediana (RIC)	4 (0,5-10)	7 (0,5 - 15)	3,5 (0,25 - 8,75)

Para los conocimientos de malaria, el 96,6%% (28/29) del personal asistencial reconocía a *Plasmodium* spp como agente causal y en un 48,3% (14/29) reconocieron la circulación de *P. falciparum* y *P. vivax* en Colombia. Por otro lado, solo el 58,6% (17/29) respondió correctamente el agente transmisor. El 48,4% (14/29) conoce la gota gruesa, y el 34,5% (10/29) conoce la gota gruesa y la prueba

rápida como pruebas diagnósticas. Solo el 17,2% (5/29) respondió que el tratamiento de primera línea es AL+PQ y todos corresponden a personal de Tumaco (5/12). El 79,3% (23/29) conoce que el tratamiento se administra en tres días y el 75,9% conoce correctamente el número total de tabletas que debe recibir un adulto, y, por último, el 48% reconoce correctamente las contraindicaciones de administración de primaquina (Tabla 14).

Tabla 14. Conocimientos de malaria del personal asistencial en Quibdó y Tumaco

	Total n=29	Quibdó n=17	Tumaco n=12
Agente causal; n (%)			
<i>Plasmodium</i> spp.	28 (96,6)	17 (100)	11 (91,7)
No sabe	1 (3,4)	0	1 (8,3)
Especies prevalentes en Colombia; n (%)			
<i>P. falciparum</i> , <i>P. vivax</i>	14 (48,3)	9 (52,9)	5 (41,7)
<i>P. falciparum</i> , <i>P. vivax</i> , <i>P. malariae</i>	3 (10,3)	2 (11,8)	1 (8,3)
<i>P. falciparum</i> , <i>P. vivax</i> , <i>P. malariae</i> , <i>P. ovale</i>	7 (24,1)	3 (17,6)	4 (33,3)
<i>P. falciparum</i> , <i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i>	5 (17,2)	3 (17,6)	2 (16,7)
Agente transmisor; n (%)			
<i>Anopheles</i>	17 (58,6)	10 (58,8)	7 (58,3)
<i>Aedes aegypti</i>	12 (41,4)	7 (41,2)	5 (41,7)
Otro			
Pruebas diagnósticas; n (%)			
Gota gruesa	14 (48,3)	5 (29,4)	9 (75,0)
Gota gruesa, pruebas rápidas ^{####}	10 (34,5)	10 (58,8)	0
Gota gruesa, pruebas rápidas, pruebas moleculares	2 (6,9)	2 (11,8)	0
Gota gruesa, pruebas inmunológicas ^{#####}	1 (3,4)	0	1 (8,3)
Gota gruesa, pruebas moleculares	2 (6,9)	0	2 (16,7)
Tratamiento de primera línea malaria no complicada por <i>P. falciparum</i> en población general; n (%)			
Artemeter + Lumefrantrine	21 (72,4)	15 (88,2)	6 (50,0)
Artemeter + Lumefrantrine + Primaquina	5 (17,2)	0	5 (41,7)
Otro	1 (3,4)	0	1 (8,3)
No sabe	2 (6,9)	2 (11,8)	0
Días de administración del tratamiento; n (%)			
Tres días	23 (79,3)	14 (82,4)	9 (75,9)
Otro	5 (17,2)	2 (11,8)	3 (25,0)
No sabe	1 (3,4)	1 (5,9)	0

Detección de antígenos

Detección de anticuerpos

Número de tabletas en adulto de AL al finalizar tratamiento; n (%)			
24	22 (75,9)	12 (70,6)	10 (83,3)
Otro	3 (10,3)	1 (5,9)	2 (16,7)
No sabe	4 (13,8)	4 (23,5)	0
Sabe a qué dosis corresponde ese número de tabletas; sí (%)	8 (27,6)	2 (11,8)	6 (50,0)
Tratamiento para gestantes			
Primer trimestre; n (%)			
Quinina + Clindamicina	6 (20,7)	2 (11,8)	4 (33,3)
Otro	10 (34,5)	7 (41,2)	3 (25,0)
No sabe	13 (44,8)	8 (47,1)	5 (41,7)
Segundo y tercer trimestre; n (%)			
Artemeter + Lumefantrine	16 (55,2)	8 (47,1)	8 (66,7)
Otro	2 (6,9)	1 (5,9)	1 (8,3)
No sabe	11 (37,9)	8 (47,1)	3 (25,0)
Tratamiento malaria complicada en población general; n (%)			
Artesunato intravenoso	11 (37,9)	4 (23,5)	7 (58,3)
Quinina intravenosa	4 (13,8)	3 (17,6)	1 (8,3)
Otro	7 (24,1)	3 (17,6)	1 (8,3)
No sabe	7 (24,1)	7 (41,2)	0
Casos en los que se indica la primaquina; n (%)			
<i>P. vivax</i>	9 (31,0)	8 (47,1)	1 (8,3)
<i>P. vivax, P. falciparum</i>	7 (24,1)	1 (5,9)	6 (50,0)
<i>P. vivax, P. falciparum, mixta</i>	1 (3,4)	0	1 (8,3)
<i>P. vivax, mixta</i>	2 (6,9)	2 (11,8)	0
Otra	6 (20,7)	4 (23,5)	2 (16,7)
No sabe	4 (13,8)	2 (11,8)	2 (16,7)
Casos en los que se contraíndica la primaquina; n (%)			
Gestantes	4 (13,8)	2 (11,8)	2 (16,7)
Gestantes, menores de 2 años de edad	14 (48,3)	10 (58,8)	4 (33,3)
Gestantes/ Otro *****	7 (24,1)	2 (11,8)	5 (41,7)
Otro	4 (13,8)	3 (17,6)	1 (8,3)

En relación con los recursos disponibles para el manejo de pacientes con malaria, el 81% afirmó contar con material informativo, el 64,3% acude al material didáctico cuando tiene dudas, el 85,7% cuenta con una guía para el manejo de malaria. En cuanto a qué guía manejaban, el personal de Quibdó consulta las tablas de tratamiento (53,8%) mientras que el de Tumaco consulta la guía de atención integral (55,6%) (Tabla 15).

***** Menores de 6 meses y personas con alteraciones de la función hepática

Tabla 15. Recursos disponibles del personal asistencial para el manejo de pacientes con malaria

	Total n=29	Quibdó n=17	Tumaco n=12
Cuenta con material informativo; sí (%)	23 (82,1)	15 (93,8)	8 (66,7)
A quién acude en caso de dudas; n (%)			
Compañeros de trabajo	7 (25,0)	6 (37,5)	1 (8,3)
Jefe inmediato	1 (3,6)	1 (6,3)	0
Colegas de otra institución	2 (7,1)	1 (6,3)	1 (8,3)
Material didáctico	18 (64,3)	8 (50,0)	10 (83,3)
Cuenta con guía para el manejo de pacientes con malaria; sí (%)	24 (85,7)	15 (93,8)	9 (75,0)
Tipo de guía; n (%)			
Protocolo vigilancia epidemiológica	1 (4,2)	1 (6,7)	0
Guía de atención integral del paciente con malaria	10 (41,7)	5 (33,3)	5 (55,6)
Guía rápida	4 (16,7)	2 (13,3)	2 (22,2)
Tablas de tratamiento	8 (33,3)	8 (53,3)	0
Formato de la guía; n(%)			
Digital	10 (41,7)	4 (26,7)	6 (66,7)
Impresa	12 (50,0)	10 (66,7)	2 (22,2)
Digital e impresa	2 (8,3)	1 (6,7)	1 (11,1)

En relación a las preguntas orientadoras para identificar barreras y facilitadores (Tabla 16), el 64,3% (18/29) conoce la guía, solo el 38,9% (7/29) sabe el año de la última actualización. El 60,7% (17/29) conoce la recomendación, siendo el 64,7% (11/17) de ellos de Tumaco; el 76,5% (13/17) conoció la recomendación en capacitaciones, el 70,6% (12/17) conoce la justificación de uso y el 93,8% (15/17) considera que es útil para controlar la malaria, aunque solo el 37,5% (6/17) considera que la recomendación es clara para ser aplicada.

Por otro lado, el 56,3% (9/17) califica como deficiente la gestión para promover el uso de PQ por parte de la Secretaría de Salud Departamental. El 68,8% (11/17) ha recibido información del uso de primaquina en alguna capacitación, y esta ha sido realizada por la Secretaría de Salud en Quibdó en un 60% (3/5) y por el programa de control de vectores en Nariño en un 83,3% (5/6).

El 81,3% (13/16) sabe que en la ficha de notificación está la opción de reportar PQ para *P. falciparum*, y el 81,8% (9/11) ha reportado el uso en la ficha cuando la han prescrito, este último corresponde solo a personal de Tumaco.

Tabla 16. Barreras y facilitadores identificados en el personal asistencial de Quibdó y Tumaco, para la prescripción de primaquina en malaria no complicada por *P. falciparum*

	Total n=29	Quibdó n=17	Tumaco n=12
Factores del personal			
Conoce la guía de atención integral del paciente con malaria; sí (%)	18 (64,3)	9 (56,3)	9 (75,0)
Sabe en qué año fue publicada la última actualización ⁺⁺⁺⁺⁺ ; sí (%)	7 (38,9)	2 (22,2)	5 (55,6)
Cómo califica su conocimiento de esta guía; n (%)			
Muy bueno	6 (33,3)	2 (22,2)	4 (44,4)
Bueno	6 (33,3)	6 (66,7)	0
Regular	5 (27,8)	1 (11,1)	4 (44,4)
Deficiente	1 (5,6)	0	1 (11,1)
Conoce la recomendación de uso de primaquina en malaria no complicada por <i>P. falciparum</i> ; sí (%)	17 (60,7)	6 (37,5)	11 (91,7)
Cómo se enteró de esta recomendación ⁺⁺⁺⁺⁺ ; n (%)			
Capacitación	13 (76,5)	5 (83,3)	8 (72,7)
Artículos	1 (5,9)	0	1 (9,1)
Colegas	3 (17,6)	1 (16,7)	2 (18,2)
Hace cuánto conoce la recomendación; n(%)			
Hoy	1 (5,9)	0	1 (9,1)
Hace un mes	2 (11,8)	1 (16,7)	1 (9,1)
Entre uno y seis meses	4 (23,5)	3 (50,0)	1 (9,1)
Hace más de un año	10 (58,8)	2 (33,3)	8 (72,2)
Sabe cuál es la justificación de uso; sí (%)	12 (70,6)	5 (83,3)	7 (63,6)
Considera que la recomendación es útil para controlar la malaria; sí (%)	15 (93,8)	5 (83,3)	10 (90,9)
Con relación a las demás estrategias de control, qué tanto contribuye la primaquina a controlar la malaria; n (%)			
Poco	2 (12,5)	0	2 (18,2)
Mucho	14 (87,5)	5 (83,3)	9 (81,8)
Considera que cuenta con los elementos para aplicar esta recomendación; sí (%)	15 (88,2)	4 (66,6)	11 (100)
Aplica la recomendación de uso de primaquina en malaria no complicada por <i>P. falciparum</i> ; n (%)			

⁺⁺⁺⁺⁺ Solo se le preguntó a quién conocía la guía de esta pregunta en adelante. Denominador: 18

⁺⁺⁺⁺⁺ Solo se le preguntó a quién conocía la recomendación de esta pregunta en adelante. Denominador: 17

Sí	11 (73,3)	1 (25,0)	10 (90,9)
No	3 (20,0)	3 (75,0)	0
No aplica	1 (6,7)	0	1 (9,1)
Cómo prescribe/administra la primaquina en la malaria no complicada por <i>P. falciparum</i> §§§§§§			
Número de dosis en total; n (%)			
Una	10 (90,9)	0	10 (100)
Tres	1 (9,1)	1 (100)	0
Número de tabletas en adultos; n (%)			
Una	1 (9,1)	0	1 (10,0)
Tres	10 (90,9)	1 (100)	9 (90,0)
Dosis total en mg/Kg; n (%)			
15	4 (36,3)	0	4 (40)
45	6 (54,5)	1 (100)	5 (50)
No recuerda	1 (9,1)	0	1 (10)
Día de administración; n (%)			
Tercer día	4 (36,4)	0	4 (40,0)
Otro	7 (63,7)	1 (100)	6 (60,0)
<u>Factores de la guía</u> *****			
Sabe que hay estudios suficientes para justificar la recomendación	6 (37,5)	3 (60,0)	3 (27,3)
Sabe que la recomendación se encuentra en la guía que consulta	9 (56,3)	2 (40,0)	7 (63,6)
Sabe que la recomendación coincide con otras guías del país	7 (43,8)	4 (80,0)	3 (27,3)
Considera que la recomendación es clara para ser aplicada	6 (37,5)	1 (20,0)	5 (45,5)
Ha consultado las referencias bibliográficas que soportan las recomendaciones de la guía	3 (18,8)	1 (20,0)	2 (18,2)
<u>Factores económicos, organizacionales, políticos y legales</u>			
Considera que el sistema de notificación de los casos de malaria funciona adecuadamente; sí (%)			
	12 (75,0)	3 (60,0)	9 (81,8)
Cómo califica la gestión de la secretaría de salud departamental para promover el uso de primaquina en malaria por <i>P. falciparum</i> ; n (%)			
Buena	3 (18,8)	1 (20,0)	2 (18,2)
Regular	4 (25,0)	1 (20,0)	3 (27,3)
Deficiente	9 (56,3)	3 (60,0)	6 (54,5)
Ha recibido información del uso de primaquina en alguna capacitación; sí (%)			
	11 (68,8)	5 (100)	6 (54,5)

§§§§§§ Solo se le preguntó a quiénes respondieron que sí aplicaban la recomendación. Denominador: 11

***** Solo se le preguntó a quién conocía la guía. Denominador: 18

Por parte de quién recibió la capacitación; n (%)			
Secretaría de salud	4 (36,4)	3 (60,0)	1 (16,7)
Programa de control de vectores	7 (63,6)	2 (40,0)	5 (83,3)
Sabe si en la ficha de notificación existe la opción de reportar primaquina para <i>P.</i> <i>falciparum</i> ; sí (%)	13 (81,3)	4 (80,0)	9 (81,8)
Cuando ha prescrito primaquina, ha reportado su uso en la ficha de notificación; sí (%)			
Sí	9 (81,8)	0	9 (90,0)
No	2 (18,2)	1 (100)	1 (10,0)

Con relación a la aceptabilidad del uso de PQ en malaria por *P. falciparum*, uno de los desenlaces de investigación para la implementación definidos en este estudio, se encontró que, la intervención es aceptada en 100%, ya que la totalidad de los encuestados aplican o tendrían la intención de usar la primaquina. El 64,7% (11/17) del personal de salud que conoce la recomendación de PQ en malaria por *P. falciparum* la aplica en sus pacientes; el 23,6% restante de los que la conocen (4/17), aunque no la aplican, consideran que cuentan con los elementos para hacerlo.

Con relación a la pertinencia, de los 17 encuestados que conocen la intervención, 15 (93,8%) consideran que es útil. Por último, respecto a la fidelidad, de los 11 encuestados que aplican la recomendación, 7 (63,6%) coinciden en la forma de administración correcta.

Componente cualitativo

Se realizaron dos entrevistas semi estructuradas al personal asistencial del programa de malaria en los municipios de Quibdó (Chocó) y Tumaco (Nariño), un hombre y una mujer, ambos médicos con experiencia en malaria de 1 y 12 años respectivamente, vinculados a una institución pública en cada municipio. Al igual que en el personal administrativo, se identificaron 24 códigos agrupados posteriormente en tres grupos de categorías selectivas: personal, toma de decisiones informadas y prácticas.

Personal

El personal asistencial también destaca la rotación del personal como una barrera para la implementación de intervenciones en salud, así como la necesidad de más capacitaciones al personal nuevo en las condiciones endémicas de los municipios.

“Puede ser un factor direccionado al que las condiciones para los médicos actuales y la rotación continua genera una disminución en que el conocimiento sea de seguimiento diario, y que los mismos contratistas a las instituciones prestadoras de servicio salud no hacen esa retroalimentación directamente, entonces eso es un factor y una barrera muy clara que en el momento tenemos diariamente y que no permite que se realice un buen seguimiento o una buena adherencia, a estos nuevos esquemas de tratamiento.” **Asistencial 01. Quibdó.**

“Yo pienso que el médico que viene acá debe ser instruido porque es la patología prácticamente base de aquí, de nosotros, si tú no estás todo el día haciéndolo (viendo pacientes con malaria), no lo vas a aprender, nosotros allá (otro departamento donde trabajaba anteriormente) manejamos cierto tipo de enfermedades y acá uno viene, y yo la primera vez, te voy a ser sincera, no recordaba el manejo, porque yo había visto malaria en mi universidad, hace 5 años”.

Asistencial 01. Tumaco.

Toma de decisiones informadas

La importancia de las capacitaciones también es resaltada por el personal asistencial, ya que al preguntarles acerca del medio por el cual conocieron de la recomendación fue a través de capacitación.

“...específicamente fue capacitación allá con el jefe y con el doctor allá en Bogotá y el manejo que se ha dado a nivel nacional sobre la guía de los lineamientos que salieron para el manejo de esta patología...”. **Asistencial 01. Quibdó.**

“En (entidad diferente a la del departamento) nos dieron las dosis como tal, efectivamente nos hablaron de las tres últimas que son tres tabletas en el último día cuando terminamos el conjugado de Coartem, nos hablaron de la insuficiencia hepática que produce, nos hablaron del control específico con la primaquina cuando terminábamos tratamiento en un paciente que teníamos que presentar, llamar a cita nuevamente para hacer un conteo nuevamente de falciparum”. **Asistencial 01. Tumaco.**

Prácticas

Es de amplio conocimiento que las instituciones de salud tienen momentos de escasez, el personal de salud debe trabajar con los recursos disponibles, esto limita la toma de decisiones y en ocasiones ralentiza el tratamiento de los pacientes. Uno de los entrevistados comenta que existen momentos en los que no cuentan con tratamiento, pero que, sin embargo, han generado estrategias para mantener el contacto con los pacientes para que puedan recibirlo cuando esté disponible. Por otro lado, tener el medicamento no es la única condición necesaria para poder implementar la intervención sino también comunicarle al personal la importancia de ella y promover su uso al interior de las instituciones.

“Aquí, por ejemplo, cuando no lo hay (el tratamiento completo), porque hay veces que nos agotamos, nosotros citamos al paciente, no perdemos la comunicación con el paciente, o sea, la jefe se encarga de revisar todos los datos del paciente y el medicamento puede tardar máximo 24 (horas), máximo dos días más”. **Asistencial 01. Tumaco.**

“Le hace mucha falta el impulsarla en las diferentes instituciones donde se prestan los servicios asistenciales, tanto en el momento es necesario determinar qué tanto conocimiento se tiene entre la población asistencial del manejo específicamente entre ellos la malaria para asimismo dar un manejo diagnóstico y asimismo que los tratamientos sean bastante acentuados y eliminemos la barrera o la brecha que hay del no conocimiento”. **Asistencial 01. Quibdó.**

La síntesis de las barreras y facilitadores percibidos por el personal asistencial, se pueden apreciar en la tabla Tabla 17.

Tabla 17. Resumen de las barreras y facilitadores para la prescripción de PQ en malaria no complicada por *P. falciparum* percibidos por el personal asistencial en Chocó y Nariño.

	Personal	Toma de decisiones informadas	Prácticas
Barreras	Rotación	Falta de capacitación	Desabastecimiento de medicamento Falta de promoción de uso de PQ
Facilitadores			Compromiso del personal

9. Discusión

En este estudio, se encontró que la primaquina como quimioterapia bloqueadora de la transmisión se ha implementado en el departamento de Nariño con una frecuencia de prescripción promedio de 35,19% para el periodo 2013 – 2018; su uso ha sido sostenido en el tiempo, pero muy heterogéneo entre los municipios. Por el contrario, el departamento de Chocó ha mantenido la prescripción por debajo del 0,20% en los 4 años analizados. Estas diferencias entre los departamentos pueden deberse a factores como la autonomía del personal del área de la salud que lidera los programas de control, cambios en la red de microscopía y en el personal médico, y a la disponibilidad del medicamento. Los últimos dos factores han sido descritos por Mwendera et al. (90) y por Mosquera-Romero et al. (62) como retos que se tienen que enfrentar y superar para la correcta implementación de políticas de control en malaria. Estos hallazgos sugieren que en Colombia el uso de PQ como gametocitocida no ha sido una estrategia priorizada para el control de la malaria por *P. falciparum* en los territorios.

Un aspecto importante en la interpretación del uso de la PQ en Colombia es el subregistro de casos, como lo reporta previamente Chaparro et al. (7). En estos dos departamentos la mayoría de los casos de malaria se presentan en población móvil que desempeña labores de minería o cultivos ilícitos, o son víctimas del conflicto armado, y que debido a sus actividades no acceden a los servicios de salud y por lo tanto no son notificados y ni tratados en los puestos de diagnóstico, lo que podría sugerir que tampoco usan PQ. Por lo tanto, la cobertura de la intervención puede ser mucho más baja que lo encontrado en este estudio.

Es importante mencionar que los datos presentados en este trabajo corresponden a al tratamiento prescrito por el personal de salud para los casos notificados al SIVIGILA. El uso de la PQ en los territorios implica otros aspectos además de la correcta prescripción, que no fueron contemplados en este trabajo, tales como la disponibilidad del medicamento, la permanencia del personal de salud capacitado, la adherencia del paciente al tratamiento (91). Por ejemplo, con relación a este último, la adherencia a la PQ puede afectarse porque se administra con la última dosis del tratamiento esquizonticida, cuando ya los síntomas han sido superados (92). Este estudio reporta las prácticas de prescripción de PQ del personal que atiende pacientes con malaria, como una etapa inicial y fundamental para la implementación de la PQ como gametocida.

Considerando que el departamento de Nariño reporto un porcentaje de prescripción de PQ cercano al 50% para el periodo de estudio, en este trabajo se exploró el efecto del uso de PQ en la incidencia de la malaria por *P. falciparum* a través del análisis de series tiempo. Los resultados muestran que no hay relación entre la notificación de uso de PQ y la incidencia de malaria posterior a la fecha en la cual se inició el reporte de su prescripción. La falta de efecto debe interpretarse bajo las siguientes consideraciones:

1) No hay estudios que confirmen el efecto de la PQ como gametocitocida a nivel comunitario, tal como se evidencia en la revisión sistemática de Cochrane et al. (16) de 2018, por lo tanto no es posible comparar el hallazgo.

2) El análisis empleado es solo una aproximación metodológica para describir el posible efecto, sin embargo, no contempla aspectos como el comportamiento no lineal de los datos y otras variables que interfieren el comportamiento de los casos y de las que no se disponía para este estudio, tales como, la naturaleza estacional de la malaria, la implementación de otras intervenciones (distribución de toldillos y fumigación), el porcentaje de portadores de gametocitos asintomáticos que no acuden a los servicios de salud y que son reservorio de la infección, entre otros. Alternativas para análisis más complejos que permitan incluir otras variables podrían ser los modelos ARIMA (93), Regresión Poisson o Regresión Binomial (94).

3) La falta de efecto podría explicarse por una baja cobertura de la intervención y pobre sostenibilidad en el tiempo. Con relación a este aspecto, la OMS expresa que es necesario que un alto porcentaje de los pacientes con malaria por *P. falciparum* reciban PQ para obtener el beneficio poblacional de bloquear la transmisión (9), pero no existe un criterio definido para este porcentaje de cobertura apropiada. En vacunas, por ejemplo se debe tener al menos al 95% de la población vacunada para considerar que es una cobertura útil (95).

4) Para el análisis de series de tiempo interrumpidas debe definirse a priori el momento en el cual se da inicio a la intervención. Para esto, en este estudio se consideraron diferentes momentos con relación al porcentaje de uso (mayor al 0%, mayor al 10% y mayor al 50%), los resultados en todos los análisis fueron similares. Adicionalmente, para confirmar los hallazgos, se empleó un análisis complementario con Regresión Joinpoint para el departamento de Nariño, con el fin de identificar puntos de cambio en el comportamiento de los casos sin definirlos a priori; los puntos de cambio identificados con este análisis tampoco se relacionaron con cambios en el uso de la PQ (Anexo 9). Por lo tanto, en este estudio, la falta de efecto de la PQ sobre la reducción de los casos de *P. falciparum* no depende de su porcentaje de uso.

Con relación a las percepciones de los actores administrativos y asistenciales del programa de malaria sobre la implementación de la PQ, en este estudio se identificaron varias barreras (de la guía, del personal de salud y sus prácticas) y facilitadores (acompañamiento al personal, compromiso para la atención), todas ellas descritas previamente por otros autores en estudios sobre intervenciones malaria como la incorporación de pruebas rápidas de diagnóstico, implementación de políticas públicas, tratamiento con ACT, y estrategias basadas en la comunidad.

En Chocó, el personal administrativo manifiesta que la toma de decisiones sobre el uso de PQ se rige por lo que se encuentra en la guía, y que en la guía vigente para Colombia no se encuentra la recomendación. Boadu et al. (96) refieren que la inconsistencia en las guías es uno de los retos para la implementación de pruebas rápidas de diagnóstico para malaria en centros de salud primarios en Ghana, lo cual podría extrapolarse al presente estudio.

Otras barreras como la rotación del personal y su poca idoneidad, expresadas por los actores administrativos para el caso de la PQ en este estudio, también afectan la correcta implementación, sostenimiento y, por lo tanto, efectividad de las intervenciones. Similar a lo descrito por Mwendera et al. (90) en Malawi, que llamaron y clasificaron como “Retos estructurales” a los recursos inadecuados, el insuficiente número de personal entrenado, la poca supervisión y guía al personal, y la rotación del mismo.

La disponibilidad de los recursos necesarios para la implementación de la PQ fue otra de las barreras identificadas por el personal administrativo en Chocó. Boadu et al. (96), también mencionan la poca disponibilidad de recursos como una barrera. Actualmente en Chocó la compra de PQ se realiza de acuerdo a la notificación de casos *P. vivax*, por lo tanto, una vez se implemente su uso para *P. falciparum*, deberá revisarse la estrategia para mantener el abastecimiento del medicamento.

Desde el personal asistencial se percibe poco acompañamiento por parte de los entes de control, sobre todo cuando el personal es nuevo. Hein et al. (97) en Myanmar, mencionan que el personal de salud manifiesta como una necesidad, para el desarrollo exitoso de programas para la eliminación de la malaria, el acompañamiento constante, sobre todo en sitios remotos. En Nariño, se realizan actividades para reforzar periódicamente el conocimiento en manejo de malaria de los microscopistas que trabajan en las localidades rurales; sin embargo, el personal asistencial en la cabecera municipal también menciona no haber recibido capacitación reciente en malaria y tampoco información sobre la importancia del uso de primaquina para malaria por *P. falciparum* en la última capacitación recibida. Esta situación la describen Lu et al. (98) como preocupaciones y expectativas ante un contexto de eliminación de la malaria en China en relación a la frecuencia de las capacitaciones y los temas que se abordan en ellas.

Como se describió anteriormente, la adherencia de los pacientes al tratamiento es un aspecto importante en el uso de la PQ, los actores entrevistados en Chocó y Nariño coinciden en que este aspecto es una potencial barrera para la implementación del uso de primaquina. Takahashi et al. (92) en la República Popular de Lao, discuten que la eficacia de los esquizotocidas sanguíneos en la solución de los síntomas de la malaria, es una barrera para el esquema estándar de artemisininas, lo cual se puede extender hasta la implementación de primaquina puesto que se administra en el último día de tratamiento.

Por último, dentro de las barreras identificadas, los actores en Nariño mencionan aspectos del contexto político y económico, como la existencia de la minería y los cultivos ilícitos, señalando que estos son los principales determinantes en el origen de los brotes de malaria que se presentan en el departamento. Se mantiene un control y monitoreo en los puestos diagnósticos pero las personas dedicadas a estas actividades, no acude a los servicios y se tratan con medicamentos de venta libre de los cuales no se conoce su eficacia para eliminar síntomas y gametocitos. Salas-Zapata et al. (99) en Colombia, encontraron relación entre el aumento en el precio del oro y los enfrentamientos armados, y el aumento en la incidencia de la malaria.

Estas situaciones pueden obstaculizar el correcto tratamiento y por lo tanto el uso de la PQ.

Por otro lado, en Nariño, los actores que participaron en el estudio también reconocen facilitadores para la implementación y sostenibilidad de la intervención. Dentro de estos reconocen las estrategias que ha implementado el departamento para evitar la rotación del personal, tales como garantizar el alojamiento y alimentación al personal en servicio social obligatorio. Similar a esto, Matsumoto-Takahashi et al. (100) en Filipinas, reportan que la satisfacción de los microscopistas es un elemento importante para su desempeño, y que esta satisfacción es personal mas no económica (adquisición de conocimiento y apoyo a su comunidad), puesto que estos son voluntarios; concluyendo que mantener al personal con conocimiento y experiencia en el área, garantiza la continuidad y calidad de los procesos.

El personal administrativo y asistencial menciona el manejo de la aplicación OKDosis desarrollada por la Dirección Territorial de Caldas como un facilitador para la prescripción de antimaláricos. Esta cuenta con información de tratamiento de eventos de interés como Malaria, Leishmaniosis, Enfermedad de Chagas, Tuberculosis y Lepra (101,102). Aunque la aplicación no incluye la primaquina en el tratamiento de malaria no complicada por *P. falciparum*, se tiene como recurso inmediato para el personal asistencial en caso de que no pueda darse un acompañamiento por parte de los administrativos que capacitan. Este tipo de material es reportado por Hein et al. (97) como una necesidad del personal asistencial, así como el acompañamiento constante sobre todo en zonas de alta movilidad y de conflicto, condición que aplica para los departamentos del pacífico colombiano, donde la movilidad de las personas se debe a las actividades económicas en las épocas de cultivo y de extracción minera, y donde históricamente se ha presentado conflicto armado.

Por otro lado, el compromiso del personal ha sido descrito como un facilitador para las intervenciones en malaria, como lo reporta el personal asistencial de ambos departamentos. Este compromiso manifiestan verlo reflejado en el estricto seguimiento a los pacientes cuando no hay disponibilidad de medicamentos y en la constancia para hacer comprender al paciente las instrucciones para su tratamiento. Similar a esto, Hein et al. (97) también refieren como un facilitador la buena disposición del personal en salud para el trabajo de campo, el manejo de registros y el reporte sistemático. Takahashi et al. (92) reportan que, dentro de las prácticas de dispensación, una baja proporción de los trabajadores no explican la importancia de cumplir con el régimen de tratamiento, y otra no confirma la comprensión por parte del paciente, y que estas dos situaciones influyen en la adherencia al tratamiento.

Finalmente, con este estudio se puede afirmar que en los dos departamentos con mayor frecuencia de malaria por *P. falciparum* en Colombia, la PQ como gametocitocida en el periodo 2013-2018 no ha sido una estrategia priorizada en el programa de control de malaria. La implementación de esta estrategia en el país requiere superar barreras como la claridad de la guía de atención integral del

paciente con malaria y la capacitación del personal de salud. Superar estas barreras implica voluntad política para la asignación de funcionarios competentes para los servicios de salud, así como mecanismos de control para el cumplimiento de los protocolos y, por último, la articulación con otras estrategias como la vigilancia pasiva para identificar reservorios asintomáticos, el control vectorial y el diagnóstico y tratamiento oportuno.

10. Consideraciones finales

10.1 Conclusiones

Este estudio permitió documentar la frecuencia de prescripción de primaquina como gametocitocida en los dos departamentos que aportan el mayor número de casos de malaria por *P. falciparum* en Colombia. En Nariño la frecuencia promedio de prescripción para el periodo 2013 - 2015 fue de 35,19% y se observó que hay alta heterogeneidad en la prescripción entre los municipios con mayor incidencia; adicionalmente, el porcentaje de uso de PQ no se relaciona con cambios en la incidencia de casos de malaria. En Chocó, el uso de la PQ como gametocitocida en malaria por *P. falciparum* es inferior al 0,2%.

El personal administrativo y asistencial coincidió en un grupo de barreras que incluyen las relacionadas con las características del personal asistencial (falta de personal, rotación, idoneidad), y en dos facilitadores como el acompañamiento al personal y el compromiso del mismo; adicionalmente, cada uno identificó determinantes diferentes.

Por un lado, el personal administrativo percibió como barrera la falta de claridad de la recomendación y una eventual baja disponibilidad de medicamento y como facilitador, el uso de la aplicación OKDose para el apoyo en la toma de decisiones para la prescripción. Por su parte, el personal asistencial identificó como barreras la falta de capacitación y falta de material de apoyo.

10.2 Sesgos

10.2.1 Sesgos de selección

En este estudio se tuvo un sesgo relacionado con las instituciones donde se llevó a cabo. Estas fueron seleccionadas a conveniencia, principalmente por ser las que mayor número de pacientes atienden al año y por encontrarse en el área urbana, por lo que se dejó de lado lo que ocurre en las zonas rurales tales como los puestos de diagnóstico, sus funcionarios y la población allí atendida. Sin embargo, el personal de salud realiza jornadas extramurales que implican el contacto con las comunidades aledañas, lo que sugiere que se tuvo una aproximación de fuentes de información del área rural, sin embargo, se mantiene la limitación de no contar con la información del personal que labora en esa área. Por otro lado, solo se contó con una persona en el nivel asistencial vinculada a una IPS privada. Las características organizacionales de estas instituciones son diferentes, así como el proceso de suministro de antimaláricos, de notificación y de prescripción. Estas variables no se pudieron conocer, y dada su naturaleza, las barreras y facilitadores pueden ser diferentes.

10.2.2 Sesgos de información

Previo al 2013 no se notificaba el tratamiento prescrito por lo que se desconoce si el uso de PQ comenzó en algún periodo anterior, sin embargo, con lo observado entre 2013 y 2015 donde no se reportó uso, se puede sugerir que se tiene una baja posibilidad. Entre 2013 y 2018 se tuvo un porcentaje de pérdida en la variable tratamiento del 0,6%. Por otro lado, los datos analizados corresponden a la

notificación y puede haber diferencias entre la prescripción que se hace y el uso como tal, relacionado con que el paciente se lo tome.

El estudio tuvo la memoria y la fatiga como fuente de error al aplicar el cuestionario en el personal asistencial; los funcionarios del programa de malaria pudieron no recordar con claridad lo referente a fechas de capacitación, actualización de guías etc.; los participantes incluidos manifestaron no venir de una jornada laboral nocturna y fueron abordados en horario donde el flujo de pacientes era menor, lo que permitió que la encuesta se desarrollara y no se contempló el autodiligenciamiento para evitar mal interpretaciones de las preguntas.

10.3 Limitaciones

Para el objetivo 1, de acuerdo con el método utilizando para el análisis de series de tiempo interrumpidas es importante destacar:

- Otras intervenciones en paralelo: a lo largo de los 11 años de estudio, en Colombia se realizaron diversas intervenciones para el control de la malaria, como Malaria Colombia, las cuales pudieron influenciar el comportamiento de la incidencia de la enfermedad, y, por lo tanto, los cambios no estuvieran relacionados con el uso de primaquina.
- Malaria es un fenómeno estacional: el método utilizado no tuvo en cuenta el comportamiento de las precipitaciones y otros factores mencionados como la movilidad de las personas de acuerdo con las temporadas para desempeñarse en ciertas actividades económicas.

Para el objetivo 3:

- Solo se abordaron microscopistas en Quibdó; se desconocen las prácticas de estos en Nariño.
- Se realizó un insuficiente número de entrevistas para explorar las percepciones del personal asistencial: solo una entrevista en cada municipio debido a las ocupaciones del personal, por lo que no se cumplió criterio de saturación; sin embargo, se logró describir las percepciones de este personal al abordarlas desde el enfoque cuantitativo.

10.4 Perspectivas

El presente trabajo expone necesidades de fortalecimiento en la frecuencia de las actividades de capacitación, así como de generación de nuevo conocimiento acerca del uso de primaquina como quimioterapia bloqueadora de la transmisión de la malaria por *P. falciparum* en Chocó y Nariño.

- Si bien el acompañamiento a los microscopistas es constante, el personal médico manifiesta no recibir la información necesaria, para lo cual, se propone a los entes de control realizar capacitación dos veces al año de tal manera que coincida con las fechas en las que el personal rural rota.
- Dado que no se abordaron microscopistas en Nariño, es importante conocer desde su perspectiva cuáles han sido los retos que se les han presentado

en el tiempo y cómo los han superado, para tener información de cada contexto y tener antecedentes como punto de partida, que ayuden a tomar decisiones para superar las barreras que se presenten en otros departamentos.

- La región pacífica consta de cuatro departamentos, en este estudio se abordaron los dos que mayor porcentaje de casos de malaria aportan al país, se plantea la posibilidad de hacer la exploración de las barreras y facilitadores en los departamentos del Cauca y Valle del Cauca, que para 2019 reportaron el 4,20% y el 0,10% del total de los casos del país.
- Chocó y Nariño tienen zona de frontera con Panamá y Ecuador, respectivamente, es importante conocer el manejo de la malaria por *P. falciparum* en la zona, así como de la existencia de trabajo colaborativo en el control de la enfermedad entre los países.
- Actualmente, no hay estudios locales sobre el efecto del uso de la PQ en malaria por *P. falciparum* en la incidencia de la malaria. Realizar un estudio comunitario cuyo desenlace sea la incidencia de la enfermedad teniendo en cuenta el tratamiento supervisado para garantizar adherencia, acortaría la brecha en el conocimiento acerca de la efectividad de la intervención. Se podría partir de los municipios con mayor porcentaje de uso de primaquina.
- Es importante abordar barreras y facilitadores desde la perspectiva del paciente. De acuerdo a la literatura y a lo expresado por los participantes, para el tratamiento estándar se presenta abandono al tratamiento por la mejoría clínica, por lo tanto, es importante conocer cuáles son las prácticas de los pacientes y diseñar estrategias para mitigar este comportamiento. Esto quiero decir que, aunque los prestadores siguen la directriz si el paciente no cumple con el esquema, no se verá el efecto de la intervención.

11. Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. World Malaria Report 2018. Switzerland; 2018.
2. World Health Organization. World Malaria Report 2019 [Internet]. 2019. 1–232 p. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/world-malaria-report-2019>
3. Rodríguez JCP, Uribe GÁ, Araújo RM, Narváez PC, Valencia SH. Epidemiology and control of malaria in Colombia. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2011;106(SUPPL. 1):114–22.
4. The Global Fund. Colombia - Country Overview [Internet]. [cited 2018 Nov 28]. Available from: <https://www.theglobalfund.org/en/portfolio/country/?loc=COL&k=9d297717-49cc-4938-9a53-24856950bd74>
5. World Health Organization. Colombia Malaria Profile [Internet]. [cited 2018 Nov 28]. Available from: http://www.who.int/malaria/publications/country-profiles/profile_col_en.pdf
6. Jiménez MM, Hinestroza Y, Gómez RD. Reformas sanitarias e impacto del control de malaria en dos áreas endémicas de Colombia, 1982-2004. Colomb Med. 2007;38(2):113–31.
7. Chaparro P, Soto E, Padilla J, Vargas D. Estimación del subregistro de casos de paludismo en diez municipios de la costa del Pacífico nariñense durante 2009. Biomédica Rev del Inst Nac Saluddica [Internet]. 2012;32(supl.1):29–37. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572012000500005
8. Colombia. Instituto Nacional de Salud. Informe del evento Malaria Colombia [Internet]. [cited 2018 Nov 28]. Available from: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/MALARIA2017.pdf>
9. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria [Internet]. 2015 [cited 2018 Nov 28]. Available from: www.who.int
10. White NJ, Qiao LG, Qi G, Luzzatto L. Rationale for recommending a lower dose of primaquine as a Plasmodium falciparum gametocytocide in populations where G6PD deficiency is common. Malar J. 2012;11.
11. Omari AA, Gamble CL, Garner P. Artemether-lumefantrine (four-dose regimen) for treating uncomplicated falciparum malaria. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(2).
12. Butterworth AS, Skinner-Adams TS, Gardiner DL, Trenholme KR. Plasmodium falciparum gametocytes: With a view to a kill. Parasitology. 2013;140(14):1718–34.

13. Delves MJ, Angrisano F, Blagborough AM. Antimalarial Transmission-Blocking Interventions: Past, Present, and Future. *Trends Parasitol* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2018 Nov 28];34(9):735–46. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1471492218301399?via%3Dihub>
14. Ouédraogo AL, Bousema T, Schneider P, de Vlas SJ, Ilboudo-Sanogo E, Cuzin-Ouattara N, et al. Substantial contribution of submicroscopical *Plasmodium falciparum* gametocyte carriage to the infectious reservoir in an area of seasonal transmission. *PLoS One*. 2009;4(12):8–12.
15. Bradley J, Soumaré HM, Mahamar A, Diawara H, Roh M, Delves M, et al. Transmission-blocking Effects of Primaquine and Methylene Blue Suggest *Plasmodium falciparum* Gametocyte Sterilization Rather Than Effects on Sex Ratio. *Clin Infect Dis* ®. 2019;69(8):1436–45.
16. Graves PM, Choi L, Gelband H, Garner P. Primaquine or other 8-aminoquinoline for reducing *P. falciparum* transmission. 2018;(2).
17. Vásquez AM, Sanín F, Alvarez LG, Tobón A, Ríos A, Blair S. [Therapeutic efficacy of a regimen of artesunate-mefloquine-primaquine treatment for *Plasmodium falciparum* malaria and treatment effects on gametocytic development]. *Biomedica* [Internet]. 2009;29(2):307–19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20128355>
18. Arango EM, Upegui YA, Carmona-Fonseca J. Efficacy of different primaquine-based antimalarial regimens against *Plasmodium falciparum* gametocytemia. *Acta Trop* [Internet]. 2012;122(2):177–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2012.01.005>
19. Colombia. Ministerio de Salud y la Protección Social. Resolución 2257 del 14 de Junio del 2011. 2011; Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-2257-2011.pdf>
20. Colombia. Ministerio de Salud y la Protección Social. Guía para la atención clínica integral del paciente con Malaria [Internet]. 2010 [cited 2018 Nov 28]. Available from: https://www.paho.org/col/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=publicaciones-ops-oms-colombia&alias=1220-guia-para-la-atencion-clinica-integral-del-paciente-con-malaria&Itemid=688
21. Flottorp SA, Oxman AD, Krause J, Musila NR, Wensing M, Godycki-Cwirko M, et al. A checklist for identifying determinants of practice: A systematic review and synthesis of frameworks and taxonomies of factors that prevent or enable improvements in healthcare professional practice. *Implement Sci*. 2013;8(1).
22. Paul C, Kramer R, Lesser A, Mutero C, Miranda ML, Dickinson K. Identifying barriers in the malaria control policymaking process in East Africa: Insights from stakeholders and a structured literature review. *BMC Public Health*

- [Internet]. 2015;15(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-015-2183-6>
23. Antwi GD, Bates LA, King R, Mahama PR, Tagbor H, Cairns M, et al. Facilitators and barriers to uptake of an extended seasonal malaria chemoprevention programme in Ghana: A qualitative study of caregivers and community health workers. *PLoS One*. 2016;11(11):1–18.
 24. Colombia. Ministerio de Salud y la Protección Social. Dimensión vida saludable y enfermedades transmisibles. Plan decenal Salud Pública 2012-2021. 2011;
 25. Programa Mundial sobre Paludismo. Estrategia Técnica Mundial contra la Malaria 2016-2030 [Internet]. 2015 [cited 2018 Nov 28]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186671/9789243564999_spa.pdf?sequence=1
 26. Ferro Méndez C, Sastoque D LA. ¿Cómo se comporta el evento? [Internet]. 2019 [cited 2020 May 13]. Available from: www.ins.gov.co
 27. Colombia. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semana 23 Colombia. 2020.
 28. Colombia. Instituto Nacional de Salud. Instituto Nacional de Salud - Portal WEB SIVIGILA - Incidencias [Internet]. [cited 2020 Jun 13]. Available from: http://portalsivigila.ins.gov.co/sivigila/incidencias/pages/map_general.php
 29. Instituto Nacional de Salud. Informe del evento Malaria Colombia. 2018.
 30. Ospina Martínez ML, Flórez Sánchez AC, Zambrano Hernández C del P, Cárdenas Bustamante O. Boletín de Vigilancia Entomológica de Malaria [Internet]. 2019 [cited 2020 May 13]. Available from: www.ins.gov.co
 31. Ospina OL, Cortés LJ, Cucunubá ZM, Mendoza NM, Chaparro P. Characterization of the National Malaria Diagnostic Network, Colombia, 2006-2010. *Biomédica*. 2016;32(sup1):46.
 32. World Health Organisation. Malaria microscopy quality assurance manual – Ver. 2. Who. 2016;140.
 33. Barillas E, Valdez C, Holland S. Situación de la gestión del suministro de medicamentos para el tratamiento de la malaria en los países que comparten la Cuenca Amazónica. ... Para El Trat La Malar En ... [Internet]. 2008; Available from: http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/pnadp683.pdf
 34. Colombia. Ministerio de Salud y la Protección Social. Boletín Informativo Sobre el Suministro de Antimaláricos en Colombia. 2013;13(32):32–7657. Available from: www.minsalud.gov.co
 35. United States. CDC - Centers for Disease Control and Prevention. CDC - Malaria - About Malaria - Biology. 2019 [cited 2019 Mar 25]; Available from: <https://www.cdc.gov/malaria/about/biology/index.html>

36. Baker DA. Malaria gametocytogenesis. *Mol Biochem Parasitol* [Internet]. 2010;172(2):57–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molbiopara.2010.03.019>
37. Zhenyu Liu, Jun Miao and LC. Gametocytogenesis in malaria parasite: commitment, development and regulation. 2016;165(2):255–69.
38. Talman AM, Domarle O, McKenzie FE, Ariey F, Robert V. Gametocytogenesis: The puberty of *Plasmodium falciparum*. *Malar J*. 2004;3:1–14.
39. Bousema T, Drakeley C. Epidemiology and infectivity of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* gametocytes in relation to malaria control and elimination. *Clin Microbiol Rev*. 2011;24(2):377–410.
40. Drakeley C, Sutherland C, Bousema JT, Sauerwein RW, Targett GAT. The epidemiology of *Plasmodium falciparum* gametocytes: weapons of mass dispersion. *Trends Parasitol*. 2006;22(9):424–30.
41. Lin JT, Lon C, Spring MD, Sok S, Chann S, Ittiverakul M, et al. Single dose primaquine to reduce gametocyte carriage and *Plasmodium falciparum* transmission in Cambodia: An open-label randomized trial. *PLoS One*. 2017;12(6):1–17.
42. Lamptey H, Ofori MF, Kusi KA, Adu B, Owusu-Yeboah E, Kyei-Baafour E, et al. The prevalence of submicroscopic *Plasmodium falciparum* gametocyte carriage and multiplicity of infection in children, pregnant women and adults in a low malaria transmission area in Southern Ghana 11 Medical and Health Sciences 1108 Medical Microbiology 1. *Malar J* [Internet]. 2018;17(1):1–12. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2479-y>
43. Zhou Z, Mitchell RM, Kariuki S, Odero C, Otieno P, Otieno K, et al. Assessment of submicroscopic infections and gametocyte carriage of *Plasmodium falciparum* during peak malaria transmission season in a community-based cross-sectional survey in western Kenya, 2012. *Malar J*. 2016;15(1):1–13.
44. Arroyo-Arroyo M, Arango E, Carmona-Fonseca J, Aristizabal B, Yanow S, Maestre A. Efficacy of different primaquine regimens to control *Plasmodium falciparum* gametocytemia in Colombia. *Am J Trop Med Hyg*. 2017;97(3):712–8.
45. WWARN Gametocyte Study Group. Gametocyte carriage in uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria following treatment with artemisinin combination therapy: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *BMC Med*. 2016;14(4):445–8.
46. Montiel-Ramos J, Ríos-Orrego A, De Las Salas B, Garcés-Murillo L, Mesa-Echeverry E, Tobón-Castaño A, et al. Artemeter-Lumefantrine therapeutic efficacy, safety and plasma levels in patients with uncomplicated *falciparum* malaria from the Colombian Pacific región. *Infectio*. 2018;22(4):199.

47. Aponte S, Guerra AP, Álvarez-Larrotta C, Bernal SD, Restrepo C, González C, et al. Baseline in vivo, ex vivo and molecular responses of *Plasmodium falciparum* to artemether and lumefantrine in three endemic zones for malaria in Colombia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2017;111(2):71–80.
48. Olivera MJ, Guerra AP, Cortes LJ, Horth RZ, Padilla J, Novoa J, et al. Artemether–Lumefantrine Efficacy for the Treatment of Uncomplicated *Plasmodium falciparum* Malaria in Choco, Colombia after 8 Years as First-Line Treatment. *Am J Trop Med Hyg.* 2020 May 6;102(5):1056–63.
49. Sawa P, Shekalaghe SA, Drakeley CJ, Sutherland CJ, Mweresa CK, Baidjoe AY, et al. Malaria transmission after artemether-lumefantrine and dihydroartemisinin-piperazine: A randomized trial. *J Infect Dis.* 2013;207(11):1637–45.
50. Marcsisin SR, Reichard G, Pybus BS. Primaquine pharmacology in the context of CYP 2D6 pharmacogenomics: Current state of the art. *Pharmacol Ther* [Internet]. 2016;161:1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2016.03.011>
51. Josling GA, Llinás M. Sexual development in *Plasmodium* parasites: Knowing when it's time to commit. *Nat Rev Microbiol.* 2015;13(9):573–87.
52. Vale N, Moreira R, Gomes P. Primaquine revisited six decades after its discovery. *Eur J Med Chem.* 2009;44(3):937–53.
53. WHO Global Malaria Programme. Guidelines for the treatment of malaria. *Manag Sev malaria; a Pract Handb* [Internet]. 2010;207. Available from: <http://archives.who.int/eml/expcom/expcom15/applications/formulations/artesunate.pdf>
54. Global Malaria Programme. Policy brief on single-dose primaquine as a gametocytocide in *Plasmodium falciparum* malaria. *World Heal Organ.* 2015;(January):1–8.
55. Wilairatana P, Krudsood S, Tangpukdee N. Appropriate time for primaquine treatment to reduce *Plasmodium falciparum* transmission in hypoendemic areas. *Korean J Parasitol.* 2010;48(2):179–82.
56. Raman J, Allen E, Workman L, Mabuza A, Swanepoel H, Malatje G, et al. Safety and tolerability of single low-dose primaquine in a low-intensity transmission area in South Africa: an open-label, randomized controlled trial. *Malar J* [Internet]. 2019 [cited 2020 Jun 15];18:209. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12936-019-2841-8>
57. Eziefula AC, Bousema T, Yeung S, Kanya M, Owaraganise A, Gabagaya G, et al. Single dose primaquine for clearance of *Plasmodium falciparum* gametocytes in children with uncomplicated malaria in Uganda: A randomised, controlled, double-blind, dose-ranging trial. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2014;14(2):130–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70268-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70268-8)

58. Tine RC, Sylla K, Faye BT, Poirot E, Fall FB, Sow D, et al. Safety and Efficacy of Adding a Single Low Dose of Primaquine to the Treatment of Adult Patients with *Plasmodium falciparum* Malaria in Senegal, to Reduce Gametocyte Carriage: A Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis*. 2017;65(4):535–43.
59. TDR WHO. Introduction to implementation research [Internet]. [cited 2020 Oct 11]. Available from: <http://adphealth.org/irtoolkit/introduction/>
60. Asiimwe C, Kyabayinze DJ, Kyalisiima Z, Nabakooza J, Bajabaite M, Counihan H, et al. Early experiences on the feasibility, acceptability, and use of malaria rapid diagnostic tests at peripheral health centres in Uganda: insights into some barriers and facilitators. *Implement Sci*. 2012;7(1):1–12.
61. Watsierah CA, Onyango RO, Ombaka JH, Abong’O BO, Ouma C. Provider knowledge of treatment policy and dosing regimen with artemether-lumefantrine and quinine in malaria-endemic areas of western Kenya. *Malar J*. 2012;11:1–9.
62. Mosquera-Romero M, Zuluaga-Idárraga L, Tobón-Castaño A. Challenges for the diagnosis and treatment of malaria in low transmission settings in San Lorenzo, Esmeraldas, Ecuador. *Malar J* [Internet]. 2018 [cited 2020 Jun 23];17:440. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2591-z>
63. Hill J, Hoyt J, van Eijk AM, D’Mello-Guyett L, ter Kuile FO, Steketee R, et al. Factors Affecting the Delivery, Access, and Use of Interventions to Prevent Malaria in Pregnancy in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med*. 2013;10(7).
64. Wanzira H, Naiga S, Mulebeke R, Bukonya F, Nabukenya M, Omoding O, et al. Community facilitators and barriers to a successful implementation of mass drug administration and indoor residual spraying for malaria prevention in Uganda: A qualitative study. *Malar J* [Internet]. 2018;17(1):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2624-7>
65. Welcome Hlongwana K, Sartorius B, Tsoka-Gwegweni J. Malaria programme personnel’s experiences, perceived barriers and facilitators to implementing malaria elimination strategy in South Africa. *Malar J* [Internet]. 2018 [cited 2019 Mar 25];17:21. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12936-017-2154-8>
66. Duarte Osorio A, Torres Amaya AM, Vélez CM. Manual de implementación de guías de práctica clínica basadas en evidencia, en instituciones prestadoras de servicios de salud en Colombia. *Minist Salud y Protección Soc*. 2014;
67. Colombia. Defensoría del pueblo. Problemática humanitaria en la región pacífica. 2016.
68. Colombia. Agencia de la Organización de las Naciones Unidas para refugiados. Comunidades Indígenas [Internet]. 2011 [cited 2019 Jun 28]. Available from: <http://www.mincultura.gov.co/?idcategoria=41741&download=Y>.

69. Colombia. Gobernación del Chocó. Nuestro departamento [Internet]. [cited 2019 Apr 15]. Available from: <https://choco.micolombiadigital.gov.co/departamento/nuestro-departamento>
70. Colombia. Alcaldía de Quibdó. Información del Municipio [Internet]. [cited 2020 May 15]. Available from: <http://www.quibdo-choco.gov.co/MiMunicipio/Paginas/Informacion-del-Municipio.aspx>
71. Colombia. Ministerio de Tecnologías de la Información y las Comunicaciones. Datos Abiertos Colombia Prestadores de Salud Chocó [Internet]. [cited 2020 May 16]. Available from: <https://datos.gov.co/browse?category=Salud+y+Protección+Social&sortBy=newest>
72. Colombia. Gobernación de Nariño. Historia del Departamento [Internet]. [cited 2019 Apr 15]. Available from: <http://xn--nario-rta.gov.co/inicio/index.php/mi-departamento/historia>
73. Colombia. Alcaldía Distrital de Tumaco. Nuestro municipio [Internet]. [cited 2020 May 15]. Available from: <http://www.tumaco-narino.gov.co/municipio/nuestro-municipio>
74. Nariño CG de. Prestadores de Servicios de Salud | Portal de Datos Abiertos de Nariño [Internet]. [cited 2020 May 16]. Available from: <https://datos.narino.gov.co/?q=dataset/prestadores-de-servicios-de-salud>
75. Colombia. Instituto Departamental de Salud de Nariño. Portafolio de servicios. [Internet]. [cited 2020 May 15]. Available from: http://idsn.gov.co/site/web2/images/documentos/laboratorio/2017/portafolios_ervicio_LSP_17.pdf
76. Hernández Sampieri R. Metodología de la investigación.
77. Ulin PR, Tolley, Robinson, Elizabeth, Tolley EE. Investigación aplicada en salud pública. Métodos cualitativos. 2006;53.
78. Creswell JW, Klassen AC, Plano Clark VL, Clegg Smith K. Best Practices for Mixed Methods Research in the Health Sciences. Proc 8th Int Manag Conf " Novemb 6th -7th, 2014, Bucharest, Rom. 2014;1106–12.
79. Martínez-Salgado C. El muestreo en investigación cualitativa. Principios básicos y algunas controversias. [cited 2019 Sep 30]; Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v17n3/v17n3a06.pdf>
80. Mason M. Sample size and saturation in PhD studies using qualitative interviews. Forum Qual Sozialforsch. 2010;11(3):1–12.
81. Secretaría de Salud Departamental de Chocó. Actualización Análisis de Situación de Salud (ASIS) 2018 con el Modelo De los Determinantes Sociales de Salud Departamento del Chocó. 2019.
82. Colombia. Instituto Departamental de Salud de Nariño. Epidemiología.

- Eventos de notificación (ENOS) [Internet]. [cited 2020 Jun 13]. Available from: <http://www.idsn.gov.co/index.php/subdireccion-de-salud-publica/epidemiologia/429-eventos-de-notificacion-enos>
83. Wagner AK, Soumerai SB, Zhang F, Ross-Degnan D. Segmented regression analysis of interrupted time series studies in medication use research. *J Clin Pharm Ther.* 2002;27(4):299–309.
 84. Proctor E, Silmere H, Raghavan R, Hovmand P, Aarons G, Bunger A, et al. Outcomes for Implementation Research: Conceptual Distinctions, Measurement Challenges, and Research Agenda. 2010;
 85. Herrera CD. Qualitative research and thematic content analysis. Intellectual orientation of *Universum journal.* *Rev Gen Inf y Doc.* 2018;28(1):119–42.
 86. Porta L SM. La investigación cualitativa: el análisis de contenido en la investigación educativa. [cited 2019 Sep 30]; Available from: <http://abacoenred.com/wp-content/uploads/2016/01/Análisis-de-contenido-en-investigación-educativa-UNMP-UNPA-2003.pdf.pdf>
 87. Colombia. Ministerio de Salud y la Protección Social. Resolución 8430 de 1993 [Internet]. [cited 2019 Jun 28]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
 88. Estados Unidos. Departamento de Salud Educación y Bienestar. Comisión nacional para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y del comportamiento. El informe Belmont principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación [Internet]. [cited 2019 Jun 28]. Available from: www.bioeticayderecho.ub.es-www.bioeticaidret.cat
 89. Declaración de Helsinki Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [cited 2019 Jun 28]. Available from: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-evaluacion/fd-evaluacion-etica-investigacion/Declaracion-Helsinki-2013-Esp.pdf>
 90. Mwendera CA, De Jager C, Longwe H, Kumwenda S, Hongoro C, Phiri K, et al. Challenges to the implementation of malaria policies in Malawi. *BMC Health Serv Res.* 2019;19(1):1–9.
 91. Iwelunmor J, Blackstone S, Veira D, Nwaozuru U, Airhihenbuwa C, Munodawafa D, et al. Toward the sustainability of health interventions implemented in sub-Saharan Africa: a systematic review and conceptual framework. 2016 [cited 2019 Mar 25]; Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4804528/pdf/13012_2016_Article_392.pdf
 92. Takahashi E, Nonaka D, Iwagami M, Phoutnalong V, Chanthakoumane K, Kobayashi J, et al. Patients' adherence to artemisinin-based combination therapy and healthcare workers' perception and practice in Savannakhet

- province, Lao PDR. *Trop Med Health*. 2018;46(1):1–12.
93. Lechthaler F, Id BM, Lechthaler-Felber G, Likwela JL, Mavoko HM, Rika JM, et al. Trends in reported malaria cases and the effects of malaria control in the Democratic Republic of the Congo. 2019 [cited 2020 Oct 16];6. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219853>
 94. Kenangalem E, Rini Poespoprodjo JI, Douglas ID NM, Helena Burdam F, Gdeumana K, Chalfein F, et al. Malaria morbidity and mortality following introduction of a universal policy of artemisinin-based treatment for malaria in Papua, Indonesia: A longitudinal surveillance study. 2019 [cited 2020 Oct 16]; Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002815>
 95. Colombia. Ministerio de Salud y la Protección Social. Dirección de promoción y prevención. Lineamientos para la gestión y administración del programa ampliado de inmunizaciones - PAI. 2016.
 96. Boadu NY, Amuasi J, Ansong D, Einsiedel E, Menon D, Yanow SK. Challenges with implementing malaria rapid diagnostic tests at primary care facilities in a Ghanaian district: A qualitative study. *Malar J*. 2016;15(1):1–12.
 97. Hein ZNM, Maung TM, Aung PP, Mon NO, Han WW, Oo T, et al. Do we need to go further to train healthcare providers in the targeted regions for malaria elimination in Myanmar? A mixed-methods study. *Trop Med Health*. 2020;48(1):1–8.
 98. Lu G, Liu Y, Wang J, Li X, Liu X, Beiersmann C, et al. Malaria training for community health workers in the setting of elimination: A qualitative study from China. *Malar J* [Internet]. 2018;17(1):1–11. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2229-1>
 99. Salas-Zapata WA, Ríos-Osorio LA, López-Hernandez LF, Gómez-Arias RD. Análisis de sostenibilidad de la política de control de malaria del municipio de El Bagre, Colombia. *Rev Gerenc y Polit Salud*. 2014;13(27):122–40.
 100. Matsumoto-Takahashi ELA, Tongol-Rivera P, Villacorte EA, Angluben RU, Jimba M, Kano S. Bottom-up approach to strengthen community-based malaria control strategy from community health workers' perceptions of their past, present, and future: A qualitative study in Palawan, Philippines. *Trop Med Health*. 2018;46(1):1–12.
 101. Territorial de Salud desarrolla nueva aplicación para calcular las dosis de medicamentos con mayor precisión - Eje21 [Internet]. [cited 2020 May 22]. Available from: <http://www.eje21.com.co/2018/08/territorial-de-salud-desarrolla-nueva-aplicacion-para-calculas-dosis-de-medicamentos-con-mayor-precision/>
 102. OKDOSE [Internet]. [cited 2020 May 22]. Available from: <https://okdose.co/>

12. Anexos

Anexo 1. Variables objetivo 1

Variable	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Valores
Edad	En años cumplidos	Cuantitativa continua	Razón	Número
Sexo	Sexo del caso	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. Hombre 2. Mujer
Etnia	Grupo étnico con el que se autopercibe el caso	Cualitativa politómica	Nominal	1. Indígena 2. ROM, gitano 3. Raizal 4. Palenquero 5. Negro, mulato, afrocolombiano 6. Otro
Estado de gestación	Paciente refiere estar en estado de embarazo	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. Sí 2. No
Año	Año de notificación del caso	Cuantitativa discreta	Razón	Número
Mes epidemiológico	Mes de notificación del caso. Coincide con periodo epidemiológico	Cuantitativa discreta	Razón	Números comprendidos entre 1 y 13
Fecha diagnóstico	Fecha de reporte del caso	Cuantitativa discreta	Razón	Fecha en formato mes y año
Municipio de notificación	Código del municipio que notifica el caso	Cualitativa politómica	Nominal	Códigos DIVIPOLA
Departamento de notificación	Código del departamento que notifica el caso	Cualitativa politómica	Nominal	Códigos DIVIPOLA

Municipio de ocurrencia	Código del municipio donde posiblemente se adquirió la infección	Cualitativa politómica	Nominal	Códigos DIVIPOLA
Departamento de ocurrencia	Código del departamento donde posiblemente se adquirió la infección	Cualitativa dicotómica	Nominal	27. Chocó 52. Nariño
Parasitemia	Recuento parasitario total	Cuantitativa discreta	Razón	Número
Gametocitos	Presencia o ausencia de formas sexuadas en la gota gruesa/extendido	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. Sí 2. No
Tipo de tratamiento	Tratamiento administrado	Cualitativa politómica	Nominal	1. AL 2. Otro 3. AL más PQ 4. Otro más PQ

Anexo 2. Tabla de categorías objetivos 2 y 3

Personal del programa

Categoría/ Variable	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Valores
Características demográficas				
Sexo	Sexo del participante	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. Mujer 2. Hombre
Edad	En años cumplidos	Cuantitativa continua	Razón	Número
Tipo de profesional de la salud	Título técnico, tecnólogo o profesional de la persona entrevistada	Cualitativa politómica	Nominal	1. Médico 2. Enfermera 3. Auxiliar de enfermería 4. Microscopista

				5. Otro
Nivel académico	Último título académico adquirido por el participante	Cualitativa politómica	Nominal	1. Técnico 2. Tecnólogo 3. Profesional 4. Posgrado 5. Otro
Tiempo de experiencia laboral	Tiempo en meses ejerciendo el título en salud	Cuantitativa continua	Razón	Número
Tiempo de experiencia en malaria	Tiempo en meses ejerciendo en el programa de malaria	Cuantitativa continua	Razón	Número
Función que desempeña	Cargo que tiene actualmente el funcionario	Cualitativa politómica	Nominal	1. Coordinación de programa 2. Toma de muestra 3. Evaluación clínica 4. Diagnóstico de malaria 5. Tratamiento de malaria 6. Diagnóstico y tratamiento de malaria
Conocimientos sobre malaria				
Agente causal	Organismo responsable de la enfermedad	Cualitativa politómica	Nominal	1. <i>Leishmania</i> 2. <i>Plasmodium</i> 3. <i>Trypanosoma cruzi</i> 4. Otro 5. No sabe
Vector transmisor	Organismo responsable de la transmisión de la enfermedad	Cualitativa politómica	Nominal	1. Anopheles 2. Lutzomyia 3. Triatoma dimidata 4. Otro 5. No sabe
Especies de <i>Plasmodium</i>	Especies de <i>Plasmodium</i>	Cualitativa politómica	Nominal	1. <i>P. malariae</i> 2. <i>P. falciparum</i>

circulantes en el país	que causan la malaria en el país			<ol style="list-style-type: none"> 3. <i>P. vivax</i> 4. <i>P. ovale</i> 5. <i>P. knowlesi</i> 6. Otro 7. No sabe
Pruebas diagnósticas que conoce	Métodos que se utilizan para diagnosticar malaria	Cualitativa politómica	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Gota gruesa 2. PDRs 3. LAMP 4. PCR 5. Otras
Cuenta con información para soportar la labor en el programa de malaria	El personal cuenta manuales u otros instrumentos con información sobre el manejo de la malaria	Cualitativa dicotómica	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sí 2. No
Formato en que está la información	En qué forma física se encuentra la información que consulta	Cualitativa politómica	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Digital 2. Impresa 3. Internet
A quién acude cuando tiene dudas acerca de un procedimiento	Fuente de información que frecuenta cuando desconoce un procedimiento	Cualitativa politómica	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Compañeros de trabajo 2. Jefe inmediato 3. Colegas de otra institución 4. Centro de referencia 5. Material disponible en el sitio de trabajo 6. Internet
Cuenta con una guía para el manejo de la malaria	En el sitio de trabajo hay un documento que explica los procedimientos a realizar al paciente con malaria	Cualitativa dicotómica	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sí 2. No
Tipo de guía para el manejo de la malaria	Tipo de documento disponible en el sitio de trabajo que explica los	Cualitativa politómica	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Protocolo de vigilancia epidemiológica

	procedimientos a realizar al paciente con malaria			2. Guía de práctica clínica 3. Tablas de tratamiento 4. Guía rápida
Fecha de edición de la guía	Fecha de edición de la guía registrada en el documento	Cuantitativa discreta	Razón	Fecha
Conocimientos sobre el tratamiento para malaria				
Calificación de su conocimiento del tratamiento para malaria, tratamiento	Valoración del personal acerca de su conocimiento del tratamiento para malaria	Cualitativa politómica	Nominal	1. Muy malo 2. Malo 3. Regular 4. Bueno 5. Muy bueno
Tratamiento de primera línea <i>P. falciparum</i>	Tratamiento administrado para la malaria no complicada por <i>P. falciparum</i>	Cualitativa politómica	Nominal	1. Artemeter + Lumefantrine 2. Artemeter + Lumefantrine+ primaquina 3. Cloroquina+Primaquina 4. Otro 5. No sabe
Días de administración del medicamento		Cuantitativa discreta	Razón	Número
Total de dosis administradas		Cuantitativa discreta	Razón	Número
Dosis de Artemeter		Cuantitativa continua	Razón	Número
Dosis de Lumefantrine		Cuantitativa continua	Razón	Número
Tratamiento primera línea <i>P. vivax</i>	Tratamiento administrado para la malaria no complicada por <i>P. vivax</i>	Cualitativa politómica	Nominal	1. Cloroquina + primaquina 2. Artemeter + Lumefantrine+ primaquina 3. Otro 4. No sabe

Días de administración del medicamento	Total de días que el paciente debe tomar medicamento	Cuantitativa discreta	Razón	Número
Total de dosis administradas	Total de dosis que el paciente debe tomar del medicamento	Cuantitativa discreta	Razón	Número
Tratamiento de primera línea <i>P. falciparum</i> en gestantes en I trimestre	Tratamiento administrado para la malaria no complicada por <i>P. falciparum</i> en gestantes	Cualitativa politémica	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Quinina + Clindamicina 2. Otro 3. No sabe
Días de administración del medicamento	Total de días que el paciente debe tomar medicamento	Cuantitativa discreta	Razón	Número
Total de dosis administradas	Total de dosis que el paciente debe tomar del medicamento	Cuantitativa discreta	Razón	Número
Tratamiento de primera línea <i>P. falciparum</i> en gestantes en II y III trimestre	Tratamiento administrado para la malaria no complicada por <i>P. falciparum</i> en gestantes en II y III trimestre	Cualitativa politémica	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Artemeter-lumefantrina 2. Otro 3. No sabe
Días de administración del medicamento	Total de días que el paciente debe tomar medicamento	Cuantitativa discreta	Razón	Número
Total de dosis administradas	Total de dosis que el paciente debe tomar del medicamento	Cuantitativa discreta	Razón	Número
Población en la que la primaquina está contraindicada	Personas a las que no se les puede administrar primaquina	Cualitativa politémica	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Embarazadas 2. Niños con menos de 4kg 3. Menores de 6 meses de edad

				4. Mujeres dando de lactar 5. Otro
Tratamiento para la malaria complicada	Tratamiento administrado a los pacientes con malaria complicada	Cualitativa		1. Artesunato IV 2. Quinina IV 3. Otro 4. No sabe
Factores del profesional de la salud	.			
Conoce la guía	El funcionario conoce la existencia de la guía de atención clínica integral del paciente con malaria	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. No 2. Sí
Año de publicación de la edición vigente	Año de publicación de la guía	Cuantitativa discreta	Razón	Fecha
Conocimiento de la recomendación del uso de primaquina para la eliminación de gametocitos de <i>P. falciparum</i>	El funcionario conoce la existencia de la recomendación	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. No 2. Sí
Desde hace cuánto conoce la recomendación	Tiempo hasta la actualidad que el funcionario conoce la recomendación	Cuantitativa continua	Razón	Número
Recomendación es útil para controlar la malaria	Percepción del funcionario acerca de la utilidad de la recomendación	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. No 2. Sí
En qué grado contribuye esta recomendación al control de la malaria	Percepción del funcionario acerca de qué tanto contribuye la primaquina al control de la malaria	Cualitativa politómica	Nominal	1. Muy poco 2. Poco 3. Mucho

Pondría en práctica la recomendación		Cualitativa dicotómica	Nominal	1. No 2. Sí
Aplica actualmente la recomendación		Cualitativa dicotómica	Nominal	1. No 2. Sí
Número de dosis prescritas	Total de dosis de PQ que deben recibir los pacientes	Cuantitativa discreta	Razón	Número
Dosis en mg/kg	Dosis de PQ en mg/kg que se debe administrar al paciente	Cuantitativa continua	Razón	Número
Días de administración de medicamento	Total de días en los que se debe administrar PQ	Cuantitativa discreta	Razón	Número
Factores de la guía				
La evidencia es suficiente para justificar la recomendación	Percepción del funcionario acerca de la evidencia que soporta la recomendación	Cualitativa politómica	Nominal	1. No 2. Sí 3. No aplica
La recomendación se encuentra en la guía de atención que consulta	Conocimiento del funcionario acerca de la existencia de la recomendación en la guía que consulta	Cualitativa politómica	Nominal	1. No 2. Sí 3. No sabe
La recomendación es consistente con otras guías del país	Conocimiento del funcionario acerca de la existencia de la recomendación en la guía que consulta y otras guías	Cualitativa politómica	Nominal	1. No 2. Sí 3. No aplica
La recomendación es clara para ser aplicada	Percepción del funcionario acerca de la claridad de la	Cualitativa politómica	Nominal	1. No 2. Sí 3. No aplica

	recomendación en la guía			
Las referencias bibliográficas que soportan las recomendaciones de la guía son fácilmente accesible para el público usuario de la misma	Percepción del funcionario acerca de la bibliografía que soporta la recomendación en la guía	Cualitativa politómica	Nominal	1. No 2. Sí 3. No aplica
Factores económicos, organizacionales, políticos y legales				
El sistema de información para la notificación de casos de malaria funciona adecuadamente	Percepción del funcionario acerca del funcionamiento del sistema de vigilancia epidemiológico	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. No 2. Sí
Gestión de la Secretaría de Salud Departamental para la promoción de uso de PQ para la malaria falciparum	Percepción del funcionario acerca de los procesos desarrollados por la SSD para promover el uso de PQ	Cualitativa politómica	Nominal	1. Mala 2. Buena 3. Muy buena
Recepción de información acerca de uso de la primaquina en capacitaciones	El funcionario recibió capacitación acerca del uso de PQ	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. No 2. Sí
Quién dirigió la capacitación	Nombre de la institución que dictó la capacitación	Cualitativa politómica	Nominal	Nombre
La ficha de notificación obligatoria contiene la opción de reportar PQ	Conocimiento del funcionario acerca de la existencia de la opción de	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. No 2. Sí

para <i>P. falciparum</i>	respuesta con la PQ en la ficha de notificación obligatoria			
Administrativos				
Disponibilidad de primaquina para aplicar esta recomendación en todos los individuos que esté indicada	Hay disponibilidad de PQ para el tratamiento de malaria <i>falciparum</i>	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. No 2. Sí
Sistema de vigilancia de eventos adversos de la primaquina	Existe un sistema de vigilancia de efectos secundarios a la administración de PQ	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. No 2. Sí
La institución acogió la directriz del uso de PQ en la malaria por <i>P. falciparum</i>	La institución en la que labora acogió la implementación de la directriz	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. No 2. Sí
La institución ha promovido el uso de PQ en la malaria por <i>P. falciparum</i>	La institución en la que labora ha promovido el uso de PQ	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. No 2. Sí
Hay restricción económica para la compra de primaquina	El uso de PQ es restringido para casos particulares	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. No 2. Sí
Los recursos son suficientes	Los recursos con los que cuenta para la capacitación de funcionarios es suficiente	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. No 2. Sí
Resistencia por parte de los profesionales de la salud para la	Percepción del funcionario acerca de la actitud de los	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. No 2. Sí

aplicación de la recomendación	profesionales de la salud hacia la implementación de la directriz			
--------------------------------	---	--	--	--

Anexo 3. Instrumento cuantitativo

 UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA 1933	Barreras y facilitadores para la prescripción de quimioterapia bloqueadora de la transmisión en malaria por <i>P. falciparum</i> en Colombia	CONFIDENCIAL La información recolectada en este cuestionario es confidencial, anónima y sólo se utilizará con fines de investigación
---	---	--

Fecha
 Departamento Municipio Código
 Tipo de institución Pública
 Privada
 Nombre y apellido

Este cuestionario tiene como objetivo conocer su experiencia laboral en malaria y sus percepciones acerca de cómo se llevan a cabo los procesos de diagnóstico y tratamiento. Agradecemos su tiempo y disposición para el diligenciamiento.

SECCIÓN A: INFORMACIÓN DEL PARTICIPANTE

1. Sexo 2. Edad (años) 3. Cargo

4. Pertenencia étnica Indígena Rom, gitano Raizal Palenquero
 Negro, mulato, afrocolombiano Otro Cuál

5. Tipo de personal de salud Médico Enfermera Auxiliar de enfermería
 Microscopista Otro ¿Cuál?

6. Nivel académico Técnico Tecnólogo Profesional
 Posgrado Otro ¿Cuál?

7. Tiempo de experiencia laboral años meses

8. Tiempo de experiencia laboral específica en malaria años meses

9. Función (es) que desempeña relacionada con el programa de malaria. Puede seleccionar varias, si aplica

	SI	NO
Gestión y apoyo administrativo	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>
Toma de muestra	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>
Evaluación clínica	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>
Diagnóstico	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>
Tratamiento	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>
Seguimiento	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>

SECCIÓN B: CONOCIMIENTO SOBRE MALARIA

En esta sección nos interesa saber sus conocimientos respecto al diagnóstico y tratamiento de la malaria por *P. falciparum*, estas preguntas son para identificar los aspectos que se deben reforzar. La información no se divulgará de manera individual, por lo que sus respuestas permanecerán de manera anónima

10. ¿Cuál es el agente causal de la malaria?

11. ¿Cuál es el agente transmisor de la malaria?

12. ¿Cuáles son las especies prevalentes del parásito en Colombia?

13. ¿Cuáles son las pruebas de diagnóstico que usted conoce para malaria?

14. ¿Cuál es el tratamiento de primera línea para malaria no complicada por *P. falciparum* en Colombia?

15. ¿Durante cuantos días se administra el tratamiento de primera línea para malaria no complicada por *P. falciparum* en Colombia?

 <p>UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA</p>	<p>Barreras y facilitadores para la prescripción de quimioterapia bloqueadora de la transmisión en malaria por <i>P. falciparum</i> en Colombia</p>	<p>CONFIDENCIAL</p> <p>La información recolectada en este cuestionario es confidencial, anónima y sólo se utilizará con fines de investigación</p>
--	--	---

Fecha

Código

16. ¿Cuántas tabletas se deben administrar en un adulto para el tratamiento de primera línea de malaria no complicada por *P. falciparum* en Colombia?

17. ¿Sabe a qué dosis en total corresponde este número de tabletas? ¿Cuál? Si No Dosis en mg/Kg

18. ¿Cuáles es el tratamiento para gestantes con malaria no complicada por *P. falciparum* en Colombia?

Trimestre I

Trimestre II y III

19. ¿Cuáles es el tratamiento para malaria complicada en población general en Colombia?

20. ¿Sabe en qué casos está indicada la primaquina?

21. ¿En quiénes está contraindicada la primaquina?

SECCIÓN C: RECURSOS DISPONIBLES PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON MALARIA

22. ¿En su sitio de trabajo cuenta con material informativo para apoyar el desarrollo de sus funciones en el programa de malaria? Si No

23. Cuando tiene dudas acerca de un procedimiento con los pacientes con malaria, ¿a quién acude para resolverlas?

Compañeros de trabajo Jefe inmediato Colegas de otra institución

Centro de referencia, cuál Material didáctico Internet

24. ¿En su lugar de trabajo cuenta con una guía para el manejo del paciente con malaria? Si No

25. ¿Cuál? **Fecha de edición de la versión disponible**

	SI	NO	
Protocolo de vigilancia epidemiológica	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Guía Práctica Clínica	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Tablas de tratamiento	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Guía rápida	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

26. ¿En qué formato está la información a la que tiene acceso? Digital Impresa Internet

SECCIÓN D: BARRERAS Y FACILITADORES PARA EL USO DE PRIMAQUINA

Factores del profesional de la salud

27. ¿Conoce la guía de atención clínica integral del paciente con malaria? SI NO **OBSERVACIONES**

28. ¿Sabe en qué año fue publicada la última actualización de la guía de atención integral del paciente con malaria? SI NO

29. ¿Cómo califica su conocimiento sobre esta guía? Muy bueno Bueno Regular Deficiente



Fecha

Código

30. ¿Conoce la recomendación del uso de primaquina (PQ) para malaria no complicada por *P. falciparum*? Si la respuesta es NO, finalice el diligenciamiento del cuestionario

SI NO

31. ¿Cómo se enteró de esta recomendación?

Capacitación Artículos Colegas Congreso

32. ¿Desde hace cuánto conoce la recomendación?

Hoy Un mes Entre uno y 6 meses Entre 6 meses y un año

Más de un año

33. ¿Sabe cuál es la justificación del uso de PQ? Describa

SI NO

34. ¿Considera que esta recomendación es útil para controlar la malaria?

SI NO

35. Con relación a las estrategias de control, ¿en qué grado considera que esta recomendación contribuye al control de la malaria?

Muy poco Poco Mucho

36. ¿Usted considera que cuenta con los elementos para aplicar la recomendación del uso de PQ?

SI NO

37. ¿Si usted contara con los elementos para aplicar la recomendación, ¿la pondría en práctica? Explique

SI NO

38. ¿Considera que la recomendación se puede aplicar en las IPSs donde usted labora? ¿Por qué?

SI NO

39. ¿Considera que la recomendación se puede aplicar en los pacientes con malaria que usted atiende? ¿Por qué?

SI NO

40. ¿Aplica usted la recomendación de la guía del uso de PQ? Explique. Si la respuesta es NO pasar a pregunta 42

SI NO

Número de dosis en total

41. ¿Cómo prescribe/administra la PQ para malaria por *P. falciparum*?

Número de tabletas en un adulto

Dosis en mg/kg

Días de administración

Factores de la guía

42. ¿Sabe si hay estudios suficientes para justificar la recomendación?

SI NO

43. ¿Sabe si la recomendación se encuentra en la guía de atención de malaria que usted consulta?

SI NO

 UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA 1933	Barreras y facilitadores para la prescripción de quimioterapia bloqueadora de la transmisión en malaria por <i>P. falciparum</i> en Colombia	CONFIDENCIAL La información recolectada en este cuestionario es confidencial, anónima y sólo se utilizará con fines de investigación
---	---	--

 Fecha d d m m a a

 Código

44. ¿Sabe si la recomendación coincide con otras guías del país? Ejemplo: guía microscopistas, guía rápida, guía de tratamiento

SI 1 NO 2

45. ¿Considera que la recomendación es clara para ser aplicada?

SI 1 NO 2

46. ¿Alguna vez ha consultado las referencias bibliográficas que soportan las recomendaciones de la guía?

SI 1 NO 2

Factores económicos, organizacionales, políticos y legales

47. ¿Considera que el sistema de información para la notificación de casos de malaria funciona adecuadamente? Explique

SI 1 NO 2

48. ¿Cómo califica la gestión de la Secretaría de Salud Departamental para promover el uso de PQ para la malaria por *P. falciparum*?

Muy buena 1 Buena 2 Regular 3 Deficiente 4

49. En alguna capacitación, ¿ha recibido información acerca del uso de la PQ?

SI 1 NO 2

50. ¿Por parte de quién recibió la capacitación?

51. ¿Usted sabe si en la ficha de notificación obligatoria existe la opción de reportar PQ para *P. falciparum*?

SI 1 NO 2

52. Cuando ha prescrito la PQ para *P. falciparum*, ¿usted ha reportado su uso en la ficha de notificación?

SI 1 NO 2 NO APLICA 2

Solo para personal administrativo del programa de control de malaria:

53. ¿Hay disponibilidad de PQ para aplicar esta recomendación en todos los individuos en los que esté indicada?

SI 1 NO 2

54. ¿Existe un sistema de vigilancia de eventos adversos asociados a la administración de PQ?

SI 1 NO 2

55. ¿La institución donde labora acogió la directriz del uso de PQ en la malaria por *P. falciparum*?

SI 1 NO 2

56. Indique desde qué fecha (si aplica)

57. En la institución donde labora, ¿se ha promovido el uso de PQ en la malaria por *P. falciparum*?

SI 1 NO 2



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Barreras y facilitadores para la prescripción de
quimioterapia bloqueadora de la transmisión en
malaria por *P. falciparum* en Colombia

CONFIDENCIAL

La información recolectada en este
cuestionario es confidencial, anónima y
sólo se utilizará con fines de
investigación

Fecha

58. ¿Considera que hay restricción económica para la compra de PQ?

SI NO

Código

59. ¿Considera que hay resistencia por parte de los profesionales de la salud para la aplicación de la recomendación?

SI NO

60. ¿Desea participar en entrevista?

SI NO

Anexo 4. Instrumento cualitativo

GUÍA DE ENTREVISTA SEMI ESTRUCTURADA- ACTORES DEL PROGRAMA

Título del proyecto: Barreras y facilitadores para la prescripción de Primaquina como quimioterapia bloqueadora de la transmisión de malaria por *Plasmodium falciparum* en Colombia

Pregunta de investigación: ¿Los actores involucrados perciben la existencia de factores que promueven o dificultan la prescripción de primaquina para la malaria por *P. falciparum*?

Objetivo: conocer las percepciones acerca de barreras y facilitadores para la prescripción de una dosis única de primaquina para el tratamiento de la malaria no complicada por *P. falciparum* mediante una entrevista semi estructurada aplicada a el personal administrativo y asistencial del programa de malaria en Quibdó y Tumaco.

Categorías abordadas: conocimientos sobre malaria, conocimientos sobre el tratamiento de malaria, factores del profesional de salud, factores de la guía, factores administrativos.

Instrumento: guía de entrevista semi estructurada.

Buenas tardes. Mi nombre es Luisa Carbal, soy estudiante de la Universidad de Antioquia. Primero quiero agradecerle por brindarme este tiempo para poder realizar este encuentro y antes de iniciar con la entrevista, me gustaría contar con su autorización para grabar la sesión para poder realizar la transcripción y posteriormente un análisis de la información que me brinde.

Me encuentro trabajando con malaria y más precisamente con lo relacionado con el tratamiento. Usted, al trabajar desde la parte administrativa (o asistencial) es una persona de mucho interés para la investigación, por lo tanto, ha sido abordado para conocer un poco acerca de su experiencia con el tratamiento para malaria.

Le voy a realizar una serie de preguntas:

1. ¿Por qué empezó a trabajar con malaria?
2. ¿Asiste a capacitaciones sobre malaria?
3. ¿Qué lo motiva a asistir a las capacitaciones sobre malaria?
4. ¿Asiste a capacitaciones sobre malaria por iniciativa propia?
5. ¿Qué temas fueron abordados en la última capacitación sobre malaria a la que asistió?
6. ¿Cuenta con guías o protocolos para el manejo de pacientes con malaria?
7. ¿Conoce la guía para la atención integral del paciente con malaria?
8. ¿Qué piensa de la guía para la atención integral del paciente con malaria?
9. ¿Percibe importancia en mantenerse informado con contenido actualizado acerca del manejo de la malaria?
10. ¿Considera hay difusión de la información de la guía?
11. ¿Su acercamiento a la guía ha sido completo?
12. ¿Qué sabe acerca de la primaquina?
13. ¿Usted aplica el uso de primaquina en la malaria por *P. falciparum*?, ¿por qué?
14. ¿Considera que el uso de primaquina es útil para el control de la malaria por *P. falciparum* en Colombia?
15. ¿Sabe si en otras partes del municipio, departamento o país se usa la primaquina en la malaria por *P. falciparum*?
16. ¿Qué cree que hace falta para poder usar la primaquina como medida de control de la malaria en todo el país?

17. ¿Considera que hay impedimentos para el uso de primaquina para la malaria por *P. falciparum*?
18. ¿Considera que se debe enfatizar la importancia del uso de la primaquina en algunos profesionales en específico? ¿Por qué?

Anexo 5. Avaluos comité de programa y comité de Ética

 **UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**
Facultad Nacional de Salud Pública
Héctor Abad Gómez
Departamento Ciencias Básicas

MEPI-323-2019

Medellín, 3 de septiembre de 2019

Estudiante
LUISA FERNANDA CARBAL REYES
Maestría en Epidemiología
Cohorte 17-TDR
Presente

Cordial Saludo.

El Comité de Programa de la Maestría en Epidemiología (acta 012 de 2019), **confirió aval como trabajo de grado al proyecto de investigación:**

"Barreras y facilitadores para la prescripción de Primaquina como quimioterapia bloqueadora de la transmisión de malaria por Plasmodium falciparum en Colombia".

Se realizó la verificación de los ajustes al protocolo de investigación, a partir de las observaciones del Coloquio. Se señala que la estudiante en detalle dió respuesta a las recomendaciones de ajuste efectuadas. Presenta el aval de la Directora de Trabajo de Investigación.

El Comité determinó que la propuesta cumple con los requisitos científico-técnicos requeridos para el nivel de formación.

Deberá adelantar la presentación para el aval ante el Comité Ética, y, la suscripción del proyecto en el Centro de Investigaciones de nuestra Facultad.

Le deseamos éxitos en su proceso investigativo.

Atentamente,


JUAN FERNANDO SALDARRIGA FRANCO.
Coordinador Maestría en Epidemiología.

Copia: Profesora Lina M. Zuluaga Idárraga. Directora Trabajo Investigación.



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

FACULTAD NACIONAL DE SALUD PÚBLICA
Héctor Abad Gómez

21030002 - 00321- 2019

Comité de Ética de la Investigación
Centro de Investigación
Facultad Nacional de Salud Pública

Certificación

El Comité de Ética de la Investigación de la Facultad Nacional de Salud Pública, en la sesión 220 del 11 de octubre de 2019, revisó y avaló en sus componentes éticos e instrumentos a emplear el proyecto ***Barreras y facilitadores para la prescripción de Primaquina como quimioterapia bloqueadora de la transmisión de malaria por Plasmodium falciparum en Colombia.***

El comité da aval al proyecto en la categoría de riesgo mínimo según la Resolución 8430 del Ministerio de Salud.

El proyecto de investigación cuenta con consentimiento informado según lo establecido en los artículos 15 y 16 de la Resolución 8430 de 1993.

Atentamente,

MARGARITA MONTOYA M.
Presidente

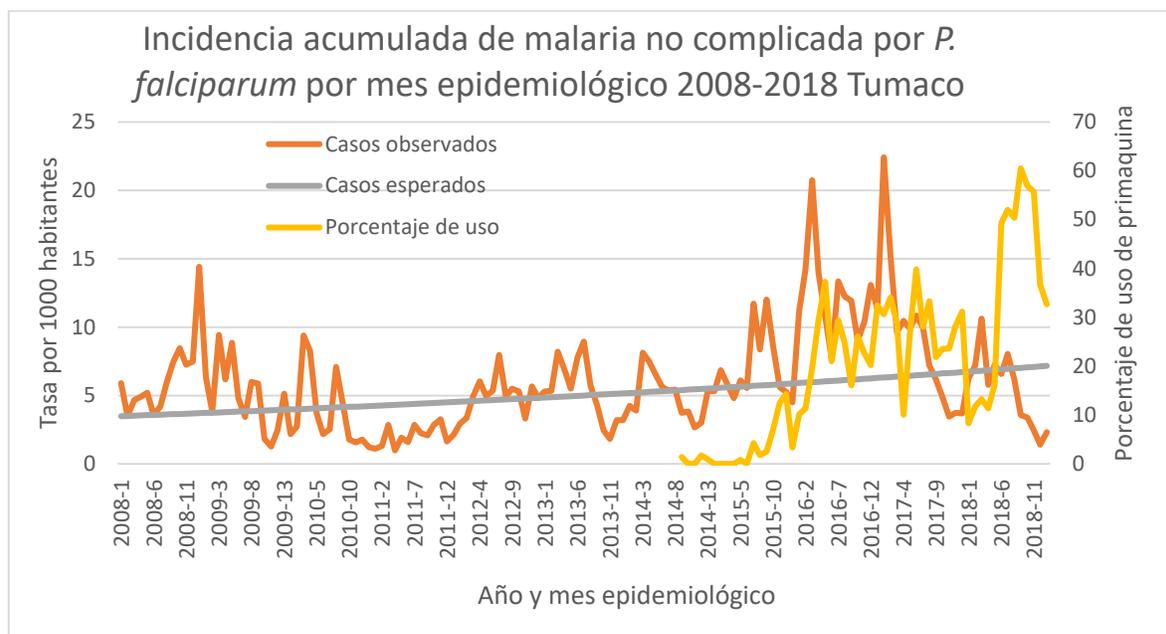
BEATRIZ CAICEDO VELÁSQUEZ
Secretaria

Proyecto: Jhon Smith Arenas- Asistente Administrativo CEI
Teléfono: 219 68 37
Correo electrónico: eticasaludpublica@udea.edu.co

Anexo 6. Comportamiento de la malaria no complicada por *Plasmodium falciparum* en Chocó y Nariño, 2008-2018

	Año	Casos de malaria por <i>P. falciparum</i>	Total de casos de malaria no complicada	Porcentaje de casos por <i>P. falciparum</i>	Casos por <i>P. falciparum</i> /10000 habitantes	Casos de malaria/10000 habitantes	Porcentaje de casos en el total de Colombia
Chocó	2008	2436	5397	45,14	5,26	11,66	8,65
	2009	2956	8283	35,69	6,27	17,56	10,37
	2010	9650	22571	42,75	20,27	47,40	19,19
	2011	5505	11041	49,86	11,45	22,96	16,94
	2012	4428	10207	43,38	9,12	21,02	16,96
	2013	7480	13095	57,12	15,26	26,71	21,32
	2014	11666	18228	64,00	23,56	36,81	44,35
	2015	18446	29628	62,26	36,89	59,24	53,19
	2016	28706	46481	61,76	56,84	92,04	54,85
	2017	9421	16269	57,91	18,47	31,90	29,52
	2018	9739	16838	57,84	18,91	32,69	26,67
	Promedio (DE)			52,52 (9,56)	20,21 (15,09)	36,36 (22,91)	27,45 (16,36)
Nariño	2008	5540	7106	77,96	3,46	4,44	11,38
	2009	4525	5606	80,72	2,79	3,46	7,02
	2010	3403	4116	82,68	2,08	2,51	3,50
	2011	2808	3540	79,32	1,69	2,13	5,43
	2012	6710	7224	92,88	3,99	4,30	12,00
	2013	5103	5310	96,10	3,00	3,12	8,65
	2014	5012	5091	98,45	2,91	2,95	12,39
	2015	6425	6639	96,78	3,68	3,81	11,92
	2016	10539	10950	96,25	5,97	6,20	12,92
	2017	13595	14097	96,44	7,61	7,89	25,58
	2018	12223	13067	93,54	6,76	7,22	20,69
	Promedio (DE)			90,10 (8,09)	3,99 (1,94)	4,37 (1,92)	11,95 (6,42)

Anexo 7. Análisis series de tiempo interrumpidas municipios Nariño



Fecha inicio de uso PQ: 2015-7

Parámetros estimados e intervalos de confianza para el modelo de regresión para la incidencia acumulada de malaria por *P. falciparum* antes y después del uso de primaquina en Tumaco.

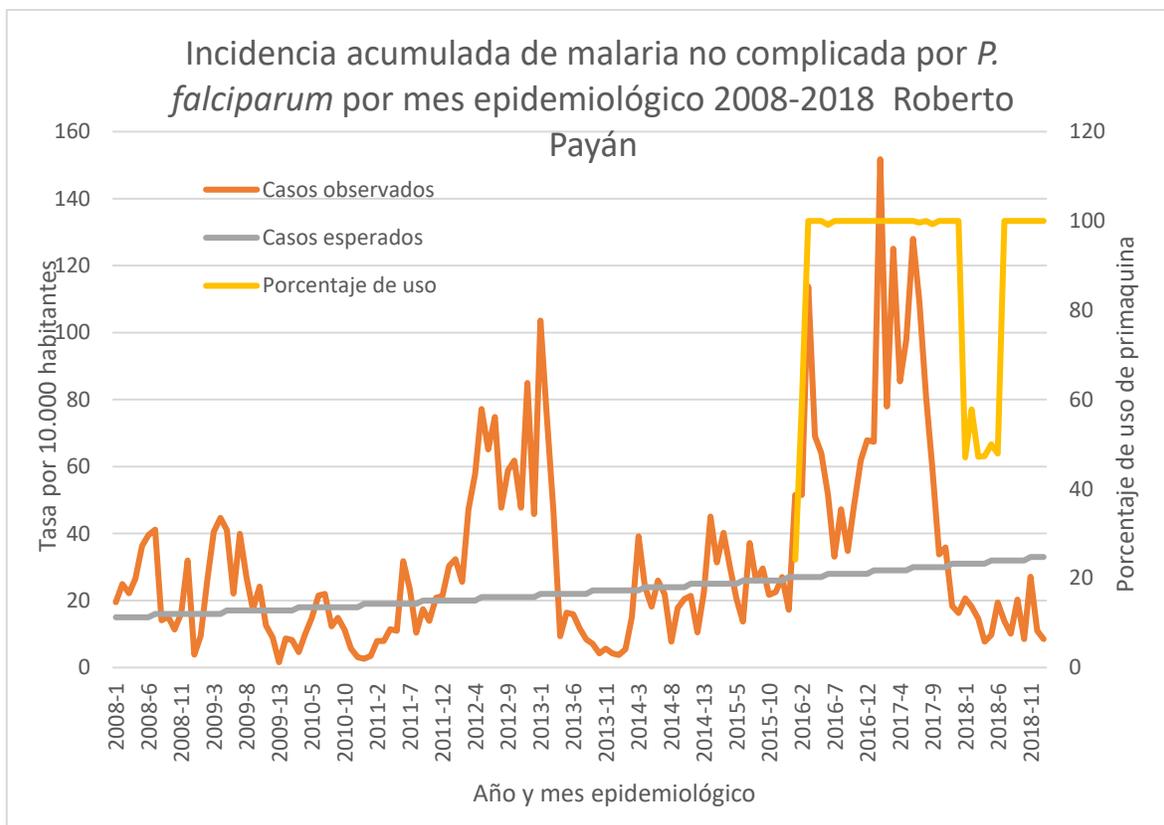
	β	Intervalo de confianza 95%	
		Límite inferior	Límite superior
Constante	8,89	-0,51	154,93
Tendencia mensual pre-intervención	-0,99	-0,96	1,03
Cambio de nivel pos intervención	2,33	1,34	4,08
Tendencia mensual pos intervención	-0,99	-0,96	1,03



Fecha inicio de uso PQ: 2015-7

Parámetros estimados e intervalos de confianza para el modelo de regresión para la incidencia acumulada de malaria por *P. falciparum* antes y después del uso de primaquina en Olaya Herrera.

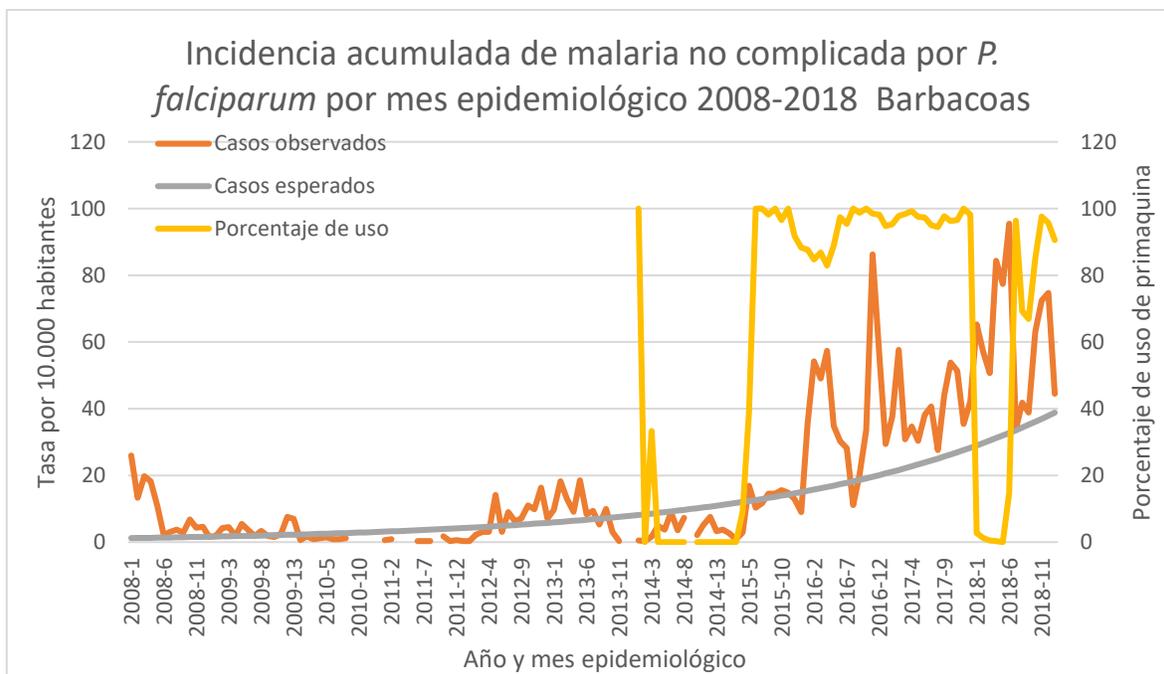
	β	Intervalo de confianza 95%	
		Límite inferior	Límite superior
Constante	14809,14	1542,25	142059,32
Tendencia mensual pre-intervención	-0,92	-0,89	-0,95
Cambio de nivel pos intervención	3,92	2,17	7,05
Tendencia mensual pos intervención	1,12	1,08	1,15



Fecha inicio de uso PQ: 2016-1

Parámetros estimados e intervalos de confianza para el modelo de regresión para la incidencia acumulada de malaria por *P. falciparum* antes y después del uso de primaquina en Roberto Payán.

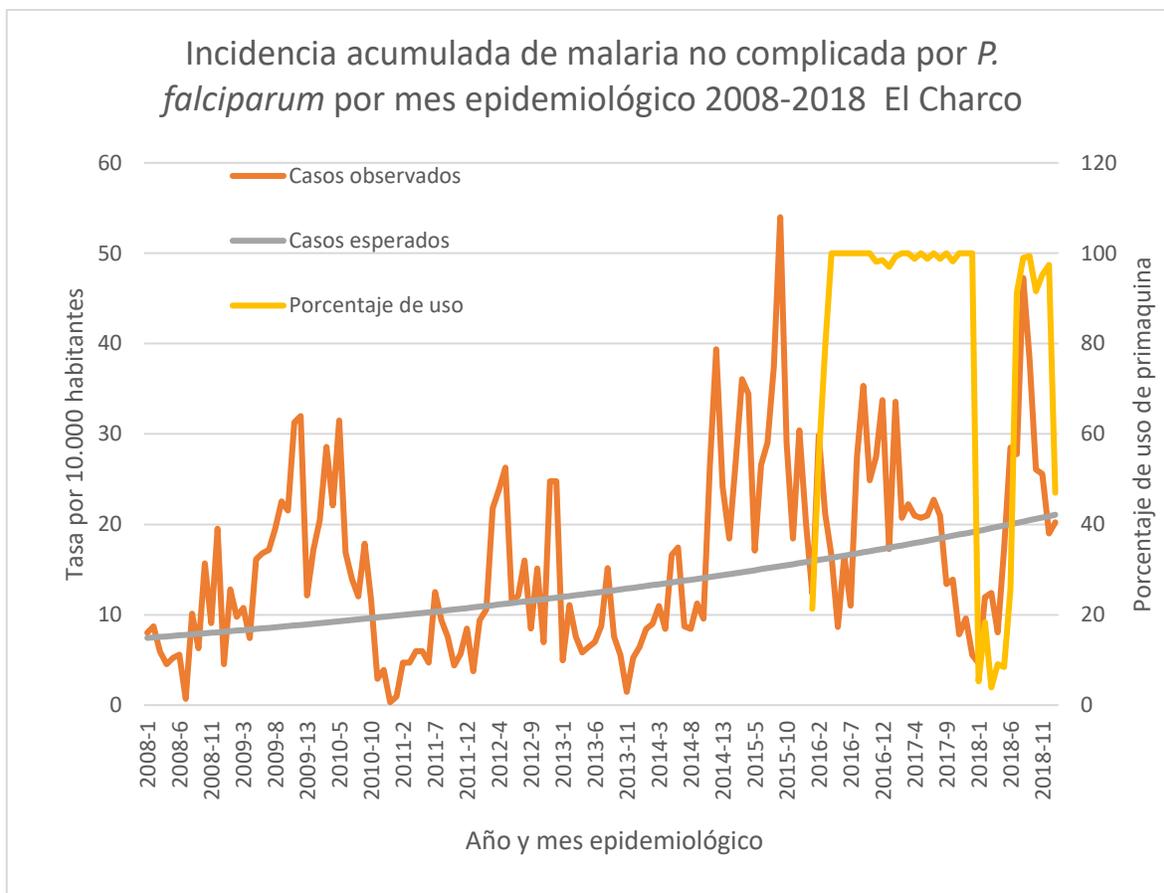
	β	Intervalo de confianza 95%	
		Límite inferior	Límite superior
Constante	5,33	-0,99	28,65
Tendencia mensual pre-intervención	1,01	-1,00	1,03
Cambio de nivel pos intervención	4,73	2,53	8,84
Tendencia mensual pos intervención	-0,93	-0,91	-0,96



Fecha inicio de uso PQ: 2015-4

Parámetros estimados e intervalos de confianza para el modelo de regresión para la incidencia acumulada de malaria por *P. falciparum* antes y después del uso de primaquina en Barbacoas.

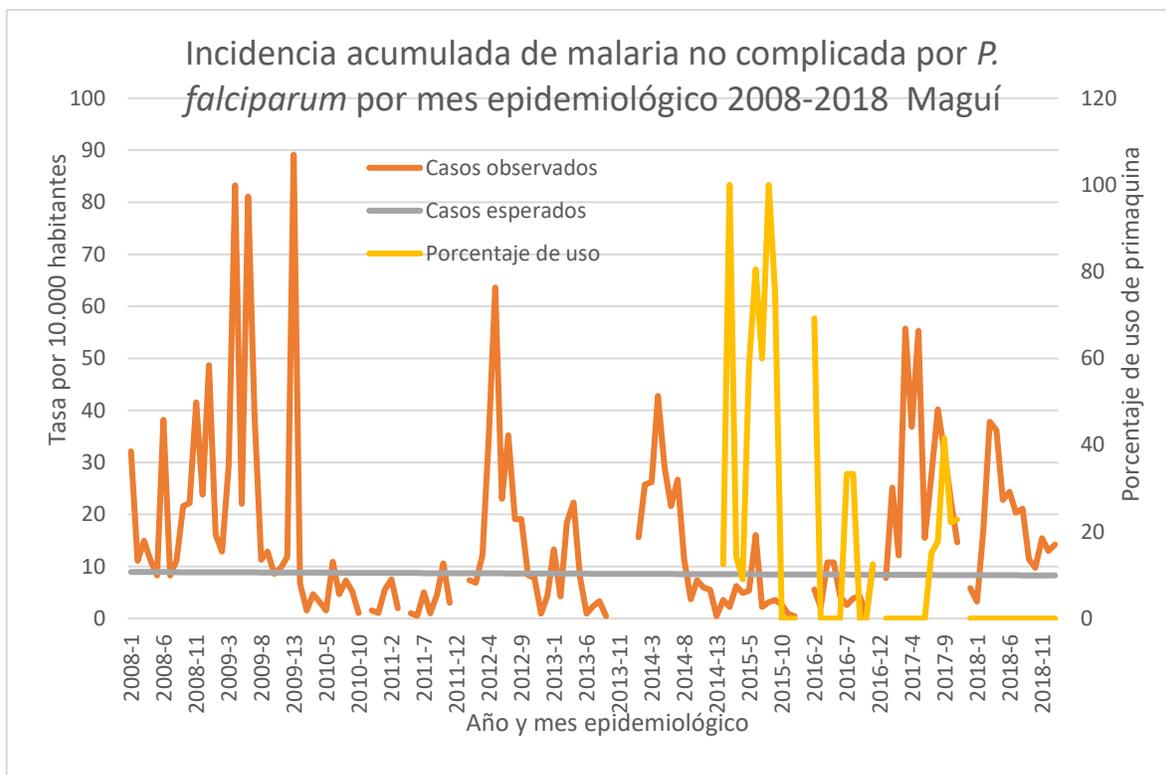
	β	Intervalo de confianza 95%	
		Límite inferior	Límite superior
Constante	350545124,72	11980,07	10267451919698,50
Tendencia mensual pre-intervención	-0,78	-0,67	-0,90
Cambio de nivel pos intervención	2,19	0,67	7,11
Tendencia mensual pos intervención	1,36	1,18	1,57



Fecha inicio de uso PQ: 2016-1

Parámetros estimados e intervalos de confianza para el modelo de regresión para la incidencia acumulada de malaria por *P. falciparum* antes y después del uso de primaquina en El Charco.

	β	Intervalo de confianza 95%	
		Límite inferior	Límite superior
Constante	-0,16	-0,05	-0,57
Tendencia mensual pre-intervención	1,05	1,04	1,07
Cambio de nivel pos intervención	-0,52	-0,33	-0,30
Tendencia mensual pos intervención	-0,95	-0,93	-0,97



Fecha inicio de uso PQ: 2015-1

Parámetros estimados e intervalos de confianza para el modelo de regresión para la incidencia acumulada de malaria por *P. falciparum* antes y después del uso de primaquina en Magu.

	β	Intervalo de confianza 95%	
		Límite inferior	Límite superior
Constante	4,28	-0,05	397,03
Tendencia mensual pre-intervención	1,01	-0,95	1,07
Cambio de nivel pos intervención	-0,34	-0,12	-0,96
Tendencia mensual pos intervención	1,04	-0,98	1,10

Anexo 8. Análisis series de tiempo interrumpidas Nariño y sus municipios con variaciones en el porcentaje de uso

Nariño

<u>0,27% PQ de 2015-1</u>	β	IC 95%	
		Inferior	Superior
Constante	19,99	4,20	95,11
Tendencia mensual pre-intervención	-0,99	-0,97	1,01
Cambio de nivel pos intervención	1,76	1,23	2,51
Tendencia mensual pos intervención	1,03	1,01	1,05
<u>26,11% PQ de 2015-6</u>			
Constante	9,47	2,78	32,30
Tendencia mensual pre-intervención	-1,00	-0,98	1,01
Cambio de nivel pos intervención	1,86	1,32	2,62
Tendencia mensual pos intervención	1,01	-1,00	1,03
<u>58,43% PQ de 2016-3</u>			
Constante	3,20	1,35	7,58
Tendencia mensual pre-intervención	1,01	-1,00	1,02
Cambio de nivel pos intervención	1,80	1,28	2,53
Tendencia mensual pos intervención	-0,99	-0,98	1,01

Tumaco

<u>4,3% PQ de 2015-7</u>	β	IC 95%	
		Inferior	Superior
Constante	5,78	-0,92	36,38
Tendencia mensual pre-intervención	-1,00	-0,98	1,02
Cambio de nivel pos intervención	2,66	1,65	4,30
Tendencia mensual pos intervención	-0,98	-0,95	1,00
<u>12,5% PQ de 2015-11</u>			
Constante	1,55	-0,40	6,11
Tendencia mensual pre-intervención	1,02	1,00	1,03
Cambio de nivel pos intervención	1,82	1,18	2,79
Tendencia mensual pos intervención	-0,96	-0,94	-0,98
<u>52% PQ de 2018-7</u>			

Constante	3,02	1,70	5,37
Tendencia mensual pre-intervención	1,01	1,00	1,01
Cambio de nivel pos intervención	-0,41	-0,26	-0,65
Tendencia mensual pos intervención	-0,96	-0,91	-1,00

Olaya Herrera

		IC 95%	
<u>4,3% PQ de 2015-7</u>	β	Inferior	Superior
	14809,1	1542,25	142059,32
Constante	4		
Tendencia mensual pre-intervención	-0,92	-0,99	-0,95
Cambio de nivel pos intervención	3,92	2,17	7,05
Tendencia mensual pos intervención	1,12	1,08	1,15
<u>12,5% PQ de 2015-11</u>			
Constante	6802,19	849,80	54447,92
Tendencia mensual pre-intervención	0,93	0,91	0,95
Cambio de nivel pos intervención	4,42	2,47	7,92
Tendencia mensual pos intervención	-1,10	-1,07	-1,13

Roberto Payán

		IC 95%	
<u>24,2% PQ de 2016-1</u>	β	Inferior	Superior
Constante	5,33	-0,99	28,65
Tendencia mensual pre-intervención	1,01	-1,00	1,03
Cambio de nivel pos intervención	4,73	2,53	8,84
Tendencia mensual pos intervención	-0,93	-0,91	-0,96
<u>59,2% PQ de 2016-2</u>			
Constante	4,27	-0,84	21,78
Tendencia mensual pre-intervención	1,02	-1,00	1,04
Cambio de nivel pos intervención	4,43	2,37	8,27
Tendencia mensual pos intervención	-0,93	-0,90	-0,95

Barbacoas

		IC 95%	
<u>9,09% PQ de 2015-4</u>	β	Inferior	Superior
Constante	220,52	14,54	3340,91
Tendencia mensual pre-intervención	-0,95	-0,92	-0,98
Cambio de nivel pos intervención	7,04	3,47	14,31
Tendencia mensual pos intervención	1,09	1,05	1,13
<u>39,06% PQ de 2015-5</u>			
Constante	175,56	14,20	2168,95
Tendencia mensual pre-intervención	-0,95	-0,92	-0,98
Cambio de nivel pos intervención	8,27	4,19	16,33
Tendencia mensual pos intervención	1,08	1,04	1,12
<u>100% PQ de 2015-6</u>			
Constante	62,87	4,95	797,12
Tendencia mensual pre-intervención	-0,97	-0,94	-1,00
Cambio de nivel pos intervención	6,73	3,30	13,72
Tendencia mensual pos intervención	1,07	1,03	1,11

El Charco

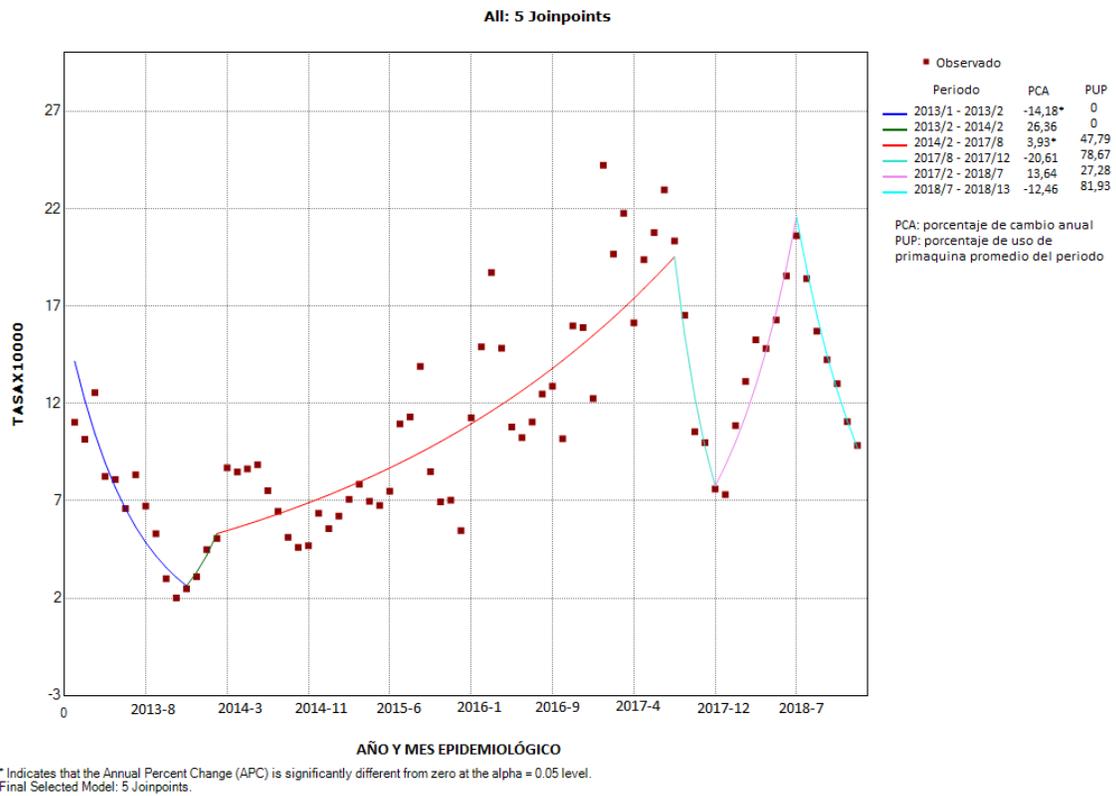
		IC 95%	
<u>21,28% PQ de 2016-1</u>	β	Inferior	Superior
Constante	-0,16	-0,05	-0,57
Tendencia mensual pre-intervención	1,05	1,04	1,07
Cambio de nivel pos intervención	-0,52	-0,33	-0,83
Tendencia mensual pos intervención	-0,95	-0,93	-0,97
<u>54,39% PQ de 2016-2</u>			
Constante	-0,22	-0,06	-0,77
Tendencia mensual pre-intervención	1,05	1,03	1,06
Cambio de nivel pos intervención	-0,57	-0,36	-0,92
Tendencia mensual pos intervención	-0,95	-0,93	-0,97

Maguí

		IC 95%	
<u>12,5% PQ de 2015-1</u>	β	Inferior	Superior
Constante	4,28	-0,05	397,03
Tendencia mensual pre-intervención	1,01	-0,95	1,07
Cambio de nivel pos intervención	-0,34	-0,12	-0,96
Tendencia mensual pos intervención	1,04	-0,98	1,10
<u>100% PQ de 2015-2</u>			
Constante	6,79	-0,09	516,46
Tendencia mensual pre-intervención	1,00	-0,95	1,06
Cambio de nivel pos intervención	-0,38	-0,13	1,08
Tendencia mensual pos intervención	1,05	-0,99	1,11

Anexo 9. Resultados Regresión Joinpoint

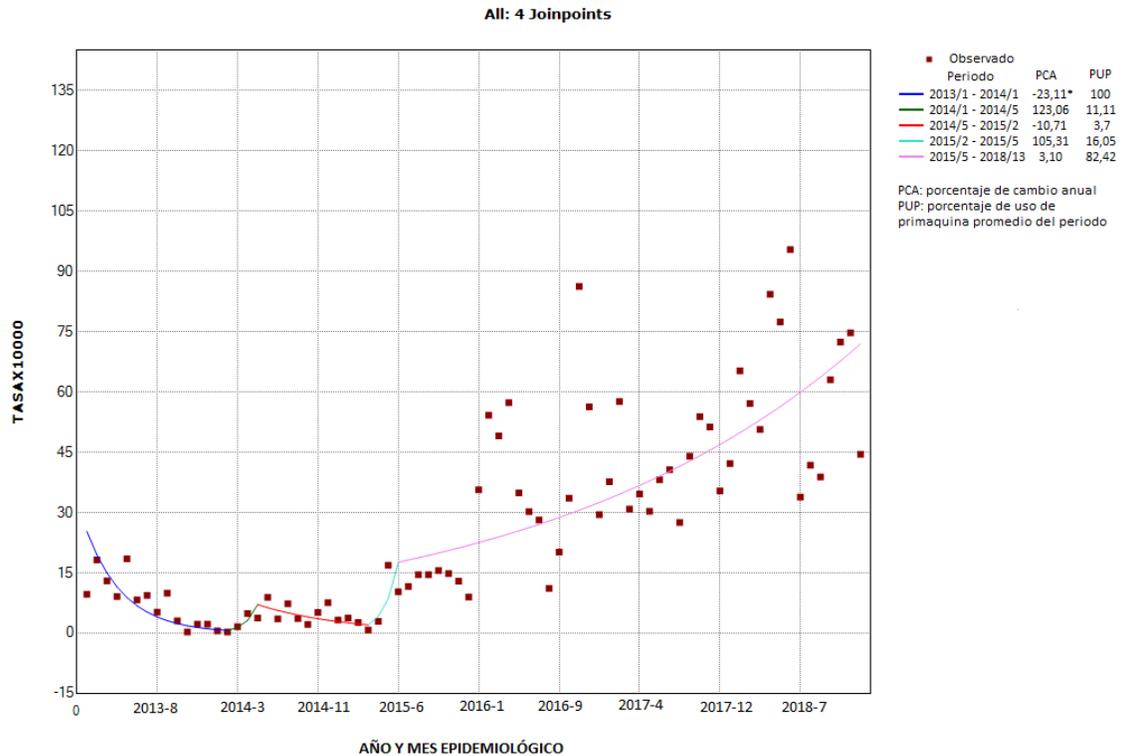
Nariño



Modelo final de los puntos de cambio en la tasa de incidencia de malaria no complicada por *P. falciparum* en Nariño 2013- 2018.

Segmento	Inicio del segmento	Fin del segmento	Periodo epidemiológico	PCA	Intervalo de confianza		Prueba estadística	Valor p
					Inferior	Superior		
1	1	12	Ene 2013 - Dic 2013	-14,2	-18,3	-9,9	-6,2	0
2	12	15	Dic 2013 - Feb 2014	26,4	-38,9	161,3	0,6	0,5
3	15	60	Feb 2014 - Ago 2017	2,9	2,3	3,6	9,5	0
4	60	64	Ago 2017 - Dic 2017	-20,6	-44,8	14,2	-1,3	0,2
5	64	72	Dic 2017 - Jul 2018	13,6	3,1	25,2	2,6	0
6	72	78	Jul 2018 - Dic 2018	-12,5	-22,6	-1	-2,2	0

Barbacoas

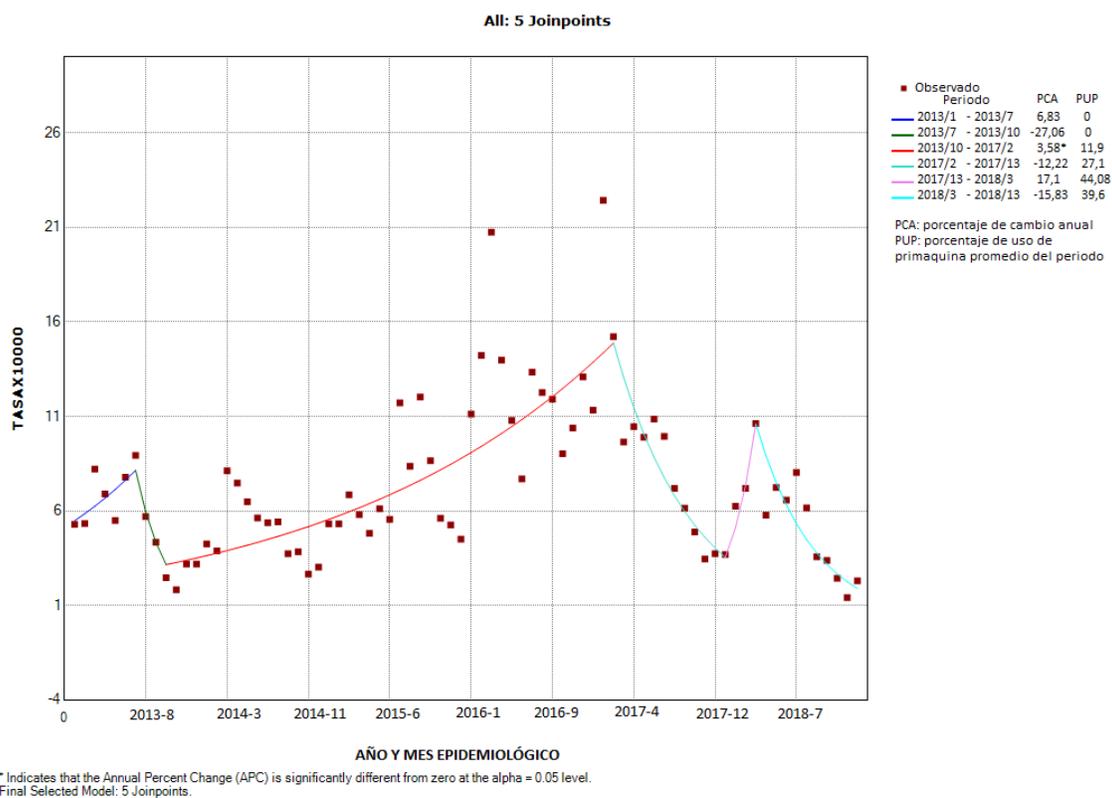


* Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level.
Final Selected Model: 4 Joinpoints.

Modelo final de los puntos de cambio de la tasa de incidencia de malaria no complicada por *P. falciparum* en Barbacoas 2013- 2018.

Segmento	Inicio del segmento	Fin del segmento	Periodo epidemiológico	PCA	Intervalo de confianza		Prueba estadística	Valor p
					Inferior	Superior		
1	1	15	Ene 2013 - Ene 2014	-23,1	-28,3	-17,5	-7,5	0
2	15	18	Ene 2014 - May 2014	123,1	-50,2	898,8	1,1	0,3
3	18	29	May 2014 - Feb 2015	-10,7	-20,5	0,3	-1,9	0,1
4	29	32	Feb 2015 - May 2015	105,3	-54,1	819,3	1	0,3
5	32	78	May 2015 - Dic 2018	3,1	1,9	4,3	5,2	0

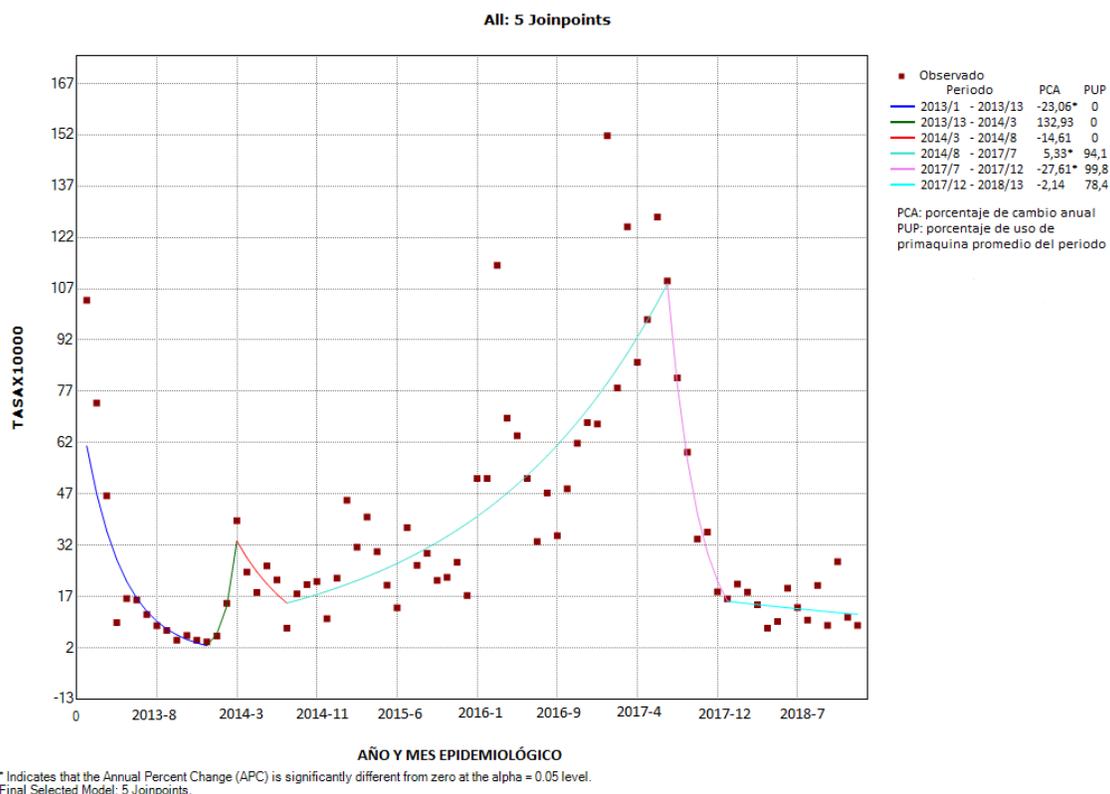
Tumaco



Modelo final de los puntos de cambio de la tasa de incidencia de malaria no complicada por *P. falciparum* en Tumaco 2013- 2018.

Segmento	Inicio del segmento	Fin del segmento	Periodo epidemiológico	PCA	Intervalo de confianza		Prueba estadística	Valor p
					Inferior	Superior		
1	1	7	Ene 2013 - Jul 2013	6,8	-8,7	25	0,8	0,4
2	7	10	Jul 2013 - Oct 2013	-27,1	-71,2	84,5	-0,7	0,5
3	10	54	Oct 2013 - Feb 2017	3,6	2,8	4,4	8,7	0
4	54	65	Feb 2017 - Dic 2017	-12,2	-18,3	-5,6	-3,6	0
5	65	68	Dic 2017 - Mar 2018	44,1	-43	264,4	0,8	0,4

Roberto Payán



Modelo final de los puntos de cambio de la tasa de incidencia de malaria no complicada por *P. falciparum* en Roberto Payán 2013- 2018.

Segmento	Inicio del segmento	Fin del segmento	Periodo epidemiológico	PCA	Intervalo de confianza		Prueba estadística	Valor p
					Inferior	Superior		
1	1	13	Ene 2013 - Dic 2013	-23,1	-28,1	-17,7	-7,8	0
2	13	16	Dic 2013 - Mar 2014	132,9	-25,1	624	1,5	0,1
3	16	21	Mar 2014 - Ago 2014	-14,6	-40,3	22,2	-0,9	0,4
4	21	59	Ago 2014 - Jul 2017	5,3	4	6,6	8,4	0
5	59	65	Jul 2017 - Dic 2017	-27,6	-43,8	-6,7	-2,5	0
6	65	78	Dic 2017 - Dic 2018	-2,1	-7,8	3,9	-0,7	0,5

Anexo 10. Matriz de categorización

Codificación abierta	Codificación selectiva
1. Falta de personal 2. Compromisos políticos 3. Idoneidad del personal 4. Rotación del personal 5. Estímulos a rurales	Personal
6. Capacitación del personal 7. Leer bien la guía 8. Claridad de la recomendación 9. No está en la guía 10. Más material de apoyo	Toma de decisiones informadas
11. Desabastecimiento de medicamento 12. Decisión de no usar PQ 13. Funcionamiento de notificación 14. Evaluación de procedimientos 15. Uso informal de PQ 16. Compromiso del personal 17. Razón PQ no obligatoria en <i>P. falciparum</i> 18. Promover uso de PQ	Prácticas